TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 5.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 MAI 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

CORRESPONDANCE

La Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, douloureusement émue par la mort du Professeur FÉLIX MESNIL, adresse à la Société de Pathologie Exotique l'expression de ses sincères regrets et ses condoléances attristées.

La Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille envoie ses vives félicitations au Professeur EMILE ROUBAUD, Président de la Société de Pathologie Exotique, pour son élection à l'Institut, couronnement de sa belle carrière et de ses remarquables travaux dont a grandement bénéficié la pathologie tropicale.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. J. CAMINOPETROS. — Les présentations que vient de faire M. P. GIROUD, sur le séro-test cutané, dans le typhus murin, illustrent bien l'utilité de cette méthode pour le diagnostic des infec-

tions du groupe du typhus. En effet, c'est par cette méthode, associée à l'intradermo-réaction spécifique, chez le malade, qu'on arrive de même, dans le cas de la fièvre boutonneuse, à établir le diagnostic différentiel.

Le travail de deux confrères hellènes, MM. Logothétis et Castanakis, que j'ai l'honneur de vous présenter aujourd'hui, est assez démonstratif à ce sujet.

Ce travail, réalisé l'hiver dernier, a été terminé le 16 décembre 1937 et les résultats en ont été publiés en février 1938 dans le journal mensuel *Hippocrate*, paraissant à Athènes.

En automne dernier, le directeur de l'Hôpital des maladies contagieuses de Salonique, le docteur Polychroniades, avait pu de son côté, obtenir, en appliquant mes méthodes, le diagnostic différentiel de nombreux cas de fièvre boutonneuse, survenus sous forme épidémique et considérés d'abord comme des cas de typhus bénin.

Dans une récente communication à la Société de Pathologie Exotique, Baltazard proposa l'emploi du séro-test cutané dans la fièvre boutonneuse et dans le typhus murin. Nous rappelons, à ce propos, que ce séro-test cutané a été institué par nous depuis 1933 dans le cas de la fièvre boutonneuse. En effet, les deux éléments essentiels du séro-test, la réaction cutanée de l'homme et des animaux au virus, et la neutralisation du virus par le sérum de convalescent ou d'animaux immunisés, ont été constatés par nous. Voici, du reste, la description que nous avons donnée du phénomène de la réactivité cutanée spécifique dans une communication faite en septembre 1932, au premier Congrès international d'Hygiène méditerranéenne, à Marseille.

« La maladie du cobaye inoculé sous la peau avec du sang infectieux est caractérisée, en plus, par la formation d'un nodule volumineux à l'endroit de l'inoculation. A l'incision de ce nodule, chez les animaux sacrifiés, nous constatons un tissu inflammatoire d'aspect granuleux. Cette inflammation du tissu sous-cutané est du même type que celle de la vaginale, et l'ensemencement, sur les milieux de culture, de morceaux de ce tissu reste toujours négatif. Sur les frottis de la vaginale, du testicule, ainsi que du tissu du nodule sous-cutané, on trouve toujours des corps, signalés dans notre première note à la Société de Biologie et qui peuvent être décrits de la façon suivante » (1).

En mars 1933, dans une note à l'Académie des Sciences, concernant l'intradermo-réaction à la fièvre boutonneuse, nous avons

(1) J. Caminopetros, La fièvre boutonneuse en Grèce. Recherches épidémiologiques et expérimentales. *Hygiène Méditerranéenne.* 1er Congrès international 20-25 sept. 1932, p. 202.

insisté sur la réactivité spécifique de la peau. Nous écrivions : « Au cours de nos recherches, nous avons trouvé que l'injection intradermique du virus (émulsion de vaginale de cobaye ayant des lésions typiques et broyat de tiques infectées) chez l'homme ou les animaux sensibles, mettait en évidence une réaction spécifique de la peau qui permettait l'étude de l'établissement de l'immunité chez les malades et chez les convalescents, et celle de la réceptivité individuelle en général.

Chez l'homme, le virus injecté dans le derme détermine constamment une réaction inflammatoire de la peau d'aspect et d'évolution particulière, suivie de fièvre boutonneuse typique, avec cette anomalie seulement que la fièvre débute 24 heures après l'inoculation et que le temps d'incubation se confond avec la maladie » (1).

Enfin, dans une communication à l'Académie de Médecine, le 20 juin 1933, en relatant la sensibilité du cheval au virus boutonneux, nous avons rappelé celle de l'homme et du cobaye. En ce qui concerne le cobaye, nous avons écrit : « De même, chez le cobaye, l'injection dans la peau d'une dose de virus qui, inoculé dans le péritoine du cobaye, reste inopérant, provoque toujours une infection apparente, caractérisée par une fièvre élevée et la formation d'une lésion cutanée spécifique » (2).

Enfin, nous avons fait connaître, pour la première fois, la neutralisation du virus par le sérum de l'homme convalescent et des animaux immunisés, en 1932, dans la communication rapportée ci-dessus à l'Académie des Sciences, concernant la réceptivité du cobaye.

La spécificité de la maladie du cobaye est démontrée, en outre, par les faits ressortant des expériences suivantes :

La démonstration, par épreuve sur cobaye, du pouvoir neutralisant du sérum de convalescents ou d'animaux immunisés. De nombreuses expériences nous ont permis de constater que le sérum de convalescents et de singes immunisés par inoculation de broyats de tiques infectées, neutralise, à la dose de 6 cm^3, le virus (émulsion de tiques) qui, inoculé dans le péritoine de cobayes, provoque sûrement la périorchite fébrile, tandis que le sérum de malade atteint de typhus se montre sans action ».

Dans la seconde note à l'Académie des Sciences, nous écrivions, page 967 : « De nouvelles expériences faites avec le sérum de 18 malades, prélevé à divers intervalles, à la fin de la période

(1) J. Caminopetros et B. Contos. Intradermo-réaction à la fièvre boutonneuse. *C. R. Acad. Sciences*, 27 mars 1933, p. 967.

(2) J. Caminopetros, Th. Phelonkis et B. Contos. Sensibilité du cheval au virus de la fièvre boutonneuse (*Rickettsia blanci*, n. sp.). *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 20 juin 1933, p. 838.

fébrile et de la convalescence, nous ont montré que le pouvoir neutralisant du sérum est déjà très manifeste à partir du 9e jour de la fièvre et qu'il atteint son maximum au 15e jour de l'apyrexie ».

Et en dernier lieu, nous avons appliqué, en 1933, pour la première fois, le séro-test cutané comme méthode d'épreuve, au cours de nos recherches sur l'intradermo-réaction.

Ce séro-test nous avait servi à expliquer la non-réactivité des convalescents à l'injection dermique du virus par la neutralisation de celui-ci par les anticorps. Voici ce que nous écrivions, page 969, Académie des Sciences, 1933 : « En effet, le virus mélangé à du sérum de convalescents et injecté, 6 à 12 heures après, à des sujets sains aux mêmes doses que le virus pur, ne produit qu'une lésion locale, limitée à l'endroit inoculé et identique à celle que l'on obtient chez des convalescents par l'injection de l'antigène boutonneux ».

COMMUNICATIONS

SUR LES MÉTHODES BIOLOGIQUES DU DIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE (FIÈVRE BOUTONNEUSE, FIÈVRE MACULO-PAPULEUSE)

Par E. LOGOTHETIS, E. et G. KASTANAKI

Conor et Bruch, en 1910, à Tunis, ont, les premiers, décrit la maladie sous le nom de fièvre boutonneuse. Quoique, depuis 1911, la maladie fut connue en Italie sous le nom de *Febre erruptiva estivale*, ce n'est qu'en 1925 qu'elle fut surtout reconnue et décrite, à Marseille, par Olmer. Burnet et Durand en collaboration avec Olmer ont, par des expériences sur le singe, différencié cette maladie du typhus exanthématique. Ces auteurs ont réussi à inoculer la maladie au singe par injection de sang et prouvé que, contrairement à ce que l'on voit dans le typhus exanthématique, le singe atteint de la maladie ne la transmet pas au pou et que l'inoculation au singe d'une des deux maladies ne l'immunise pas vis-à-vis de l'autre, c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'immunité croisée.

Plus tard, Durand et Conseil ont prouvé expérimentalement que la tique du chien est le vecteur de la maladie, fait que Brumpt, à Paris, Blanc et Caminopetros, à Athènes, ont vérifié en 1931. Caminopetros, en 1932, a transmis la maladie au cobaye par l'inoculation du broyat de tiques infectées et par la piqûre de tiques et, avec Condos, par l'injection de sang de malades. Ces auteurs ont apporté une importante contribution expérimentale qui rend aujourd'hui d'énormes services à la clinique.

Par nos recherches et par d'autres aussi récentes, il est prouvé que le cobaye peut être utilisé comme animal de laboratoire pour le diagnostic différentiel de la maladie (1-2).

Aujourd'hui la maladie est cliniquement, expérimentalement et épidémiologiquement bien définie. Elle fait partie, d'après Charles Nicolle, de la classe des typhus exanthématiques du Nouveau Monde. La fièvre exanthématique maculo-papuleuse est une mala-

(1) M. Balthazard. Multiplication des virus exanthématiques dans les tissus. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1er avril 1936, p. 403.

(2) M. Noury. Etude et conservation d'une souche de fièvre boutonneuse. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, p. 839.

die ressemblant à la maladie de Brill (typhus murin) ainsi qu'à la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses et à la fièvre fluviale du Japon. Cependant, ces maladies diffèrent dans leur mode de transmission aussi bien que dans leur gravité.

La maladie de Brill, ou typhus murin, maladie plutôt légère et à faible mortalité, est surtout caractérisée par une éruption occupant le tronc et, parfois, les paumes des mains et les plantes des pieds. Cette éruption est de courte durée (2 à 9 jours). Elle ne persiste jamais à la convalescence. Le rat en constitue le réservoir de virus et la puce, notamment *Hemopsylla cheopis*, l'invertébré vecteur.

La fièvre des Montagnes Rocheuses du Mexique et la fièvre fluviale du Japon sont des maladies graves. Le virus de la première se conserve sur les rats sauvages et se transmet à l'homme par les tiques (*Dermacentor andersoni*), tandis que celui de la seconde se conserve sur certains rongeurs (campagnols) et se transmet par un acarien du groupe *Trombidium*, spécialement *Trombicula akamushi*.

Toutes ces fièvres exanthématiques et quelques autres classées ailleurs : fièvres de Cochinchine, de Saint-Paul du Brésil, d'Australie, de Nouvelle-Zélande, Typhus du Mexique, des champs, des villes, etc., constituent schématiquement le Typhus du Nouveau Monde.

On entend, d'autre part, par typhus exanthématique, le typhus historique et cosmopolite, le typhus de l'Ancien Monde (Charles Nicolle), à pronostic sévère, transmis à l'homme par le pou.

La fièvre exanthématique maculo-papuleuse a été considérée, au début, comme due à un virus filtrant. Il est démontré aujourd'hui qu'elle est due à une *Rickettsia*, qui fut décrite pour la première fois par J. Caminopetros sur des frottis de la vaginale de cobayes (*Rickettsia conori*, Brumpt. *Rickettsia blanci*, Caminopetros). Cette *Rickettsia* a été observée en grande abondance dans les glandes salivaires et les organes de *Rhipicephalus sanguineus*. La maladie présente, en résumé, le tableau clinique suivant :

Après une incubation de 3 à 6 jours (5 à 16 jours, d'après Caminopetros) après la piqûre de la tique, l'invasion de la maladie s'annonce brusquement par des frissons, une forte atteinte de l'état général et une élévation thermique à 39-40°, rarement 41°.

De la céphalée, de l'insomnie, des myalgies et des arthralgies très intenses, mais sans tuméfaction des articulations, accompagnent le stade fébrile. Ces symptômes sont surtout intenses au début de la maladie. La langue est saburrale, la gorge enflammée avec quelquefois un enanthème passager.

Durant la première semaine de la maladie, quelquefois même pendant toute sa durée, on découvre habituellement par l'examen

attentif du malade, à l'endroit de la piqûre de la tique, l'escarre nécrotique large comme une pièce de 50 centimes environ, violacée au centre et rouge à la périphérie. Cette escarre, pathognomonique de la maladie, constitue son point d'inoculation et ne se retrouve pas si l'infection a eu lieu par la conjonctive, comme dans le cas rapporté par Marcou, dans lequel le malade, en écrasant des tiques sur son chien, avait reçu dans l'œil le contenu de l'une d'elle, ou bien, selon Caminopetros, si l'infection se fait par des tiques très jeunes dont la piqûre ne produit qu'une lésion minime de la peau.

A la période d'invasion fait suite le stade exanthématique, caractéristique de la maladie. L'éruption apparaît du 2e au 4e jour et évolue par poussées successives. Ses éléments, maculo-papuleux, espacés ou rapprochés, à bords très nets, entourés de peau saine, peuvent occuper tous les téguments, aussi bien les paumes des mains et les plantes des pieds que le visage. L'éruption est centrifuge, se propageant des extrémités des membres vers le tronc. Dans la maladie de Brill et dans le typhus exanthématique grave, au contraire, l'éruption commence par le tronc.

L'exanthème persiste pendant le stade de l'apyrexie qui termine la maladie. Ceci est un caractère particulier de l'affection, car, dans aucune autre fièvre éruptive, la durée de l'exanthème n'est aussi longue. Quelquefois certains éléments éruptifs ne disparaissent que très longtemps après la convalescence. La disparition de l'éruption ne se fait jamais par desquamation.

A l'exception de cas très légers, de très courte durée, et des cas très graves et prolongés, la maladie se résoud dans les 10 à 14 jours. La disparition de tous les symptômes et le retour de la température à la normale se font graduellement.

Au stade de l'éruption fait suite une période d'apyrexie, pendant laquelle les myalgies et les arthralgies persistent parfois, comme nous l'avons observé dans notre cas.

La guérison est la règle. Elle est suivie d'immunité, aussi bien chez l'homme que chez les animaux d'expérience.

Au point de vue des réactions de laboratoire, les faits les plus intéressants sont les suivants : pendant la période fébrile, et surtout pendant la première semaine de la maladie, le sang de malade injecté dans le péritoine et sous la peau du cobaye, à la dose de 10 cm^3 au moins, transmet en 4 à 6 jours la maladie à l'animal. Celui-ci présente de la périorchite et de l'encéphalite. Même une quantité minime de sang virulent suffit à provoquer la formation d'un nodule au point de l'injection, lorsqu'elle est injectée sous la peau (Caminopetros). De même, 30 cm^3 au moins de sang de malade, injectés sous la peau d'un homme sain, transmettent la

maladie, comme Blanc et Caminopetros l'ont montré lors de leurs essais de traitement pyrétothérapique de psychopathes au moyen de la fièvre maculo-papuleuse. Ces mêmes auteurs ont trouvé que le liquide céphalo-rachidien, quoique cytologiquement et chimiquement physiologique en apparence, contient le virus et peut transmettre, par inoculation, la maladie.

Cette composition normale du liquide céphalo-rachidien dans la fièvre maculo-papuleuse est un élément de laboratoire d'une certaine importance. Elle suffit pour le diagnostic différentiel avec le typhus exanthématique, dans lequel, dès les premiers jours, on remarque des changements nets de la composition de ce liquide (hyperalbuminose, hyperleucocytose avec mononucléose caractéristique).

La séroagglutination de Weil et Felix, avec une souche de *Proteus* OX_{19} ou OX_2, est positive pendant le stade de convalescence de la fièvre maculo-papuleuse, mais avec des solutions plus concentrées que pour le typhus exanthématique, dans lequel la séro-agglutination apparaît plus précocement. Cette séro-agglutination peut servir, au point de vue pratique, pour affirmer que le malade est atteint d'une fièvre exanthématique, mais ne peut en aucune façon différencier le genre de la maladie, même en utilisant les races de *Proteus* particulières à chaque fièvre exanthématique.

Notre cas concerne l'agent de police Lag. Ev... qui présenta subitement le 16 octobre 1937, après des frissons, une élévation de la température à 39°, une atteinte de l'état général, des myalgies et des arthralgies.

L'exanthème maculo-papuleux se présenta par poussées successives, avec des éléments espacés, le 21 octobre, puis rapprochés à partir du 25 octobre. Il occupait tout le tronc, les paumes des mains et les plantes des pieds, mais laissait le visage intact. L'éruption persista après la chute de la température, jusqu'au 10e jour de l'apyrexie. Le jour de sa sortie de l'hôpital, on remarquait encore quelques grosses papules. En dehors des éléments éruptifs, le malade avait, à son arrivée dans le service du docteur Youni, la gorge injectée, une rate augmentée de volume d'environ un travers de doigt, de la constipation et, à la base du poumon gauche, un murmure respiratoire rude. Nous n'avons pas trouvé chez ce malade l'escarre nécrotique. Pendant les premiers jours de sa maladie, le patient avait de légers frissons, de la transpiration abondante et se plaignait d'insomnie et de très forte céphalée. Il accusait aussi des arthralgies des petites articulations au début, des grandes plus tard (genoux, épaules). Ces arthralgies ont été assez persistantes. Le malade s'en plaignait même à la période apyrétique. A aucun moment, le malade n'a donné l'impression d'être très souffrant.

Au point de vue du laboratoire, le malade a présenté : le 25 octobre, 5.250 leucocytes ; le 1er novembre la séro-agglutination de Vidal a été positive pour le bacille d'Eberth à 1/50 et négative pour les paratyphiques A et B. On n'a pas tenu compte de cette légère agglutination, le

malade ayant été vacciné contre la fièvre typhoïde. A la même date, la réaction de Weil et Felix fut positive à 1/200 avec le *Proteus* OX_{19}. Cette agglutination a été trouvée positive à la même concentration beaucoup plus tard, le 10 novembre.

L'hémoculture pratiquée sur bouillon pendant la deuxième semaine resta stérile.

A tous les examens d'urine, pratiqués à plusieurs reprises, on a constaté la présence de traces d'albumine sans éléments morphologiques rénaux.

Dès le début de la maladie, l'opinion du docteur Youni, le premier médecin traitant, et la nôtre basée sur la nature et la localisation de l'exanthème, le tableau clinique et les résultats de laboratoire, fut portée vers la série de fièvres exanthématiques du Nouveau Monde et le diagnostic a oscillé entre la fièvre exanthématique maculo-papuleuse et la maladie de Brill (typhus endémique ou bénin).

Nos recherches de laboratoire ont posé le diagnostic de fièvre maculo-papuleuse alors que l'évolution de l'éruption nous y avait déjà incité. 10 cm^3 du sang du malade prélevés le 25 octobre et injectés dans le péritoine d'un cobaye mâle ont produit, le 5e jour après l'inoculation, une périorchite nette. Le cobaye a été sacrifié le 8e jour et, en plus de la périorchite, nous avons constaté au point d'inoculation la présence du nodule décrit par Caminopetros. Ce nodule était dû à ce qu'une certaine quantité de ce sang s'est trouvée inoculée par hasard sous la peau. Macroscopiquement, ce nodule présenta une hyperplasie musculaire avec épaississement de la paroi abdominale, d'une étendue d'environ une pièce de 5 francs. Le rapport de l'examen anatomo-pathologique des préparations du nodule et du cerveau du cobaye infecté, pratiqué à l'hôpital Evangélismos par le professeur Katsaras, a été le suivant :

« L'examen histologique des coupes de tissu de cobaye envoyées (nodule du point d'inoculation) a montré des lésions en foyer très nettes, caractérisées par un développement de tissu inflammatoire très riche en cellules jeunes conjonctives et en leucocytes. Les fibres musculaires présentent par places une absence de leur striation.

« L'examen histologique du cerveau du cobaye a montré des lésions dégénératives des cellules nerveuses, dont la plupart étaient œdématiées. D'autres présentaient une dégénérescence vacuolaire. Quelques cellules nerveuses étaient même complètement nécrosées sans noyaux. Les lésions étaient surtout dégénératives, sans congestion inflammatoire ».

Après broyage du cerveau, du nodule cutané et de la vaginale du cobaye sacrifié, une émulsion en eau physiologique a été injectée dans le péritoine de deux séries de cobayes. Quelques gouttes de cette émulsion ont été intentionnellement injectées dans la peau. Des trois cobayes inoculés avec l'émulsion du cerveau du cobaye sacrifié, deux ont présenté la maladie expérimentale typique après 5 jours (réaction fébrile, périorchite, nodule au point d'inoculation dans la peau). Les cobayes inoculés avec l'émulsion de la vaginale et du nodule ont présenté une réaction fébrile tardive et passagère, mais n'ont pas eu de périorchite nette et ceci probablement à cause de la rareté des *Rickettsia*, en raison du retard apporté à sacrifier le premier cobaye.

La maladie a été transmise expérimentalement à quatre séries de cobayes par l'inoculation du cerveau de la première série d'animaux ayant présenté la maladie nette et typique. Deux cobayes femelles inoculés en même temps que les mâles ont présenté une réaction fébrile et

l'injection à des cobayes mâles de l'émulsion de leurs cerveaux triturés a provoqué la maladie caractéristique aux animaux de laboratoire.

La nature de la maladie du cobaye, de même que celle de notre malade, a été vérifiée par Caminopetros, 1° par la cuti-réaction spéciale (intradermo-réaction) : l'émulsion du broyat de la vaginale des cobayes, inactivée par chauffage à 56° pendant 30 minutes et employée à la dose de 1/2 cm^3 en cuti-réaction ; à notre malade, le 11 novembre n'a rien produit, tandis que la même émulsion en cuti-réaction chez un sujet sain, a provoqué une rougeur intense, avec tuméfaction faiblement douloureuse du bras, pendant 48 heures, puis une vésicule s'est montrée, suivie d'une escarre qui est tombée après quelques jours.

2° Par la neutralisation du virus par le sérum de convalescent. L'émulsion de cerveau broyé qui a provoqué la maladie typique du cobaye, mélangée avec le sérum de notre malade convalescent (11 novembre) dans la proportion d'une partie de l'émulsion pour quatre parties de sérum, a donné, après 5 heures de réfrigération, une intradermo-réaction négative pour le cobaye et le lapin.

Parallèlement à la preuve expérimentale de la maladie, nous avons pu apporter sa confirmation épidémiologique. Nous avons pu récolter des tiques en hibernation dans la maison même du malade où vivaient deux chiens, ainsi que dans une maison voisine. Le produit du broyage de tiques provenant de la maison du malade, injecté dans le péritoine d'un cobaye mâle, a produit la maladie caractéristique, entretenue par passage sur 5 séries de cobayes.

D'autre part, le produit de broyage des tiques provenant de la maison voisine, injecté dans le péritoine de cobayes n'a provoqué aucune réaction apparente ou inapparente ; tous les passages ultérieurs sont restés négatifs.

Enfin, sur les frottis faits avec divers organes des cobayes sacrifiés au cours de ces recherches (vaginale, nodule au point d'injection) et colorés au May-Grunwald-Giemsa, nous avons souvent trouvé des *Rickettsia* typiques, en assez grand nombre.

Conclusion. — En résumé, nous pouvons dire que, parallèlement au typhus exanthématique transmis par le pou, il existe toute une série de typhus ou fièvres exanthématiques en Grèce, en particulier le typhus endémique ou typhus bénin, encore appelé typhus murin, et la fièvre maculo-papuleuse ou fièvre boutonneuse, difficiles à différencier au point de vue clinique, bien que leur étiologie et leur mode de transmission soient différents.

Le diagnostic différentiel de ces maladies a une grande importance, aussi bien pour le praticien de la pratique journalière que pour le médecin militaire et le service d'hygiène de la région. Ce diagnostic différentiel nous est permis, grâce aux méthodes de laboratoire préconisées pour la fièvre boutonneuse par J. Caminopetros,

soit 1° par l'intradermo-réaction spécifique, c'est-à-dire par l'inoculation de *Rickettsia* tuées sous la peau du malade ;

2° par le séro-test cutané, chez les animaux sensibles, en particulier le cobaye, réaction basée sur la neutralisation du virus par le

sérum des convalescents ou des animaux immunisés et d'autre part sur la réactivité de la peau de l'homme et des animaux sensibles au virus boutonneux ;

3° par l'épreuve de la virulence, pour le cobaye, des tiques récoltées sur des chiens vivants près du malade.

Athènes, 1er centre épidémiologique de l'Armée et Service de Médecine expérimentale de l'Institut Pasteur.

UN CAS DE PHLÉBITE DU MEMBRE INFÉRIEUR AU COURS DU TYPHUS ENDÉMIQUE BÉNIN

Par E. GOURIOU, H. MONDON, H. MARÇON, P. LAHILLONNE

Si la phlébite a déjà été signalée comme complication de la fièvre boutonneuse par L. Plazy, D. Olmer, J. Olmer et Audier, Raybaud, Tallet, elle reste malgré tout une éventualité rare.

Dans les très nombreux cas de typhus murin suivis par M. Plazy (plusieurs centaines), dans ceux que nous avons nous-mêmes observés, il n'avait par contre jamais été constaté jusqu'à présent de complications vasculaires. Le cas de phlébite au cours du typhus murin que nous relatons est, à notre connaissance, le premier qui ait été publié et présente par suite un certain intérêt.

L'apprenti timonier A... Alfred, 19 ans, du cuirassé « Paris », entre à l'Hôpital Maritime de Sainte-Anne le 29 octobre 1936 en observation pour : « Rhino-pharyngite, fièvre continue (à l'entrée 40°2), gargouillements dans la fosse iliaque droite et éruption de petites taches maculo-papuleuses ».

La maladie a débuté 4 jours avant par de la fièvre, de la céphalée, des courbatures et une légère dysphagie.

Le sujet paraissant fatigué présente une éruption assez discrète de taches lenticulaires maculo papuleuses, non purpuriques, siégeant surtout sur l'abdomen et aux membres supérieurs. L'examen des téguments ne montre pas de « tache noire ».

La langue est saburrale, l'abdomen n'est pas douloureux.

La rate est percutable sur 3 travers de doigt. Il n'y a pas de tuphos.

Les bruits du cœur sont normaux, mais rapides (pouls 102), les poumons cliniquement normaux.

La température se maintient entre 39°2 et 40°, jusqu'au 1er novembre, et oscille à partir de cette date entre 38° et 39°4.

Le 5 novembre, bien que le sujet ne soit pas encore apyrétique, le séro-diagnostic de Weil-Felix est positif au taux de 1/640 pour OX_{19}, négatif pour OX_2 et OX_K.

L hémoculture T. A. B. antérieurement pratiquée est négative, comme le sera plus tard le séro-diagnostic T. A. B.

Le malade, qui était apyrétique depuis le 12, se plaint le 15 novembre d'une douleur spontanée dans la région inguinale droite.

Le 16 novembre la température s'élève légèrement ; on constate une augmentation légère de volume du membre inférieur droit et un œdème léger mais généralisé qui deviendra par la suite beaucoup plus considérable.

Un léger mouvement fébrile se manifeste les jours suivants ; l'apyrexie est complète et définitive le 27 novembre.

Le séro-diagnostic de Weil-Felix, pratiqué le 17 novembre, est positif à 1/10.000 pour le *Proteus* X_{19}, négatif pour OX_2 et OX_k ; il deviendra négatif pour ces 3 souches le 27 janvier 1937.

L'apprenti timonier A... quitte l'hôpital le 16 mars, en congé de convalescence de longue durée. Il présentait à cette date un œdème très marqué du membre inférieur droit, puisque les mensurations comparatives indiquaient pour la cuisse à droite, 61 cm. ; à gauche, 55 cm. ; pour le mollet à droite, 39 cm. ; à gauche, 34 cm. 5.

Le malade, revu en octobre 1937, conservait des séquelles de phlébite tellement importantes qu'elles nous déterminèrent, malgré un état général par ailleurs excellent, à le proposer pour la mise en réforme temporaire.

En résumé, au vingtième jour d'un typhus endémique bénin, est apparu, en pleine apyrexie, un tableau clinique de *phlegmatia alba dolens* du membre inférieur droit.

Cette phlébite, complication signalée dans le typhus exanthématique historique et la fièvre boutonneuse, établirait, s'il en était besoin, une parenté de plus entre ces trois « fièvres exanthématiques ».

Comme dans les phlébites boutonneuses observées par D. Olmer, J. Olmer et Audier, ce fut le membre inférieur droit qui fut atteint chez notre malade, mais l'évolution dans notre cas fut nettement moins favorable.

Quel est le mécanisme intime de production de cette phlébite? Nous n'en savons rien, mais son apparition tardive, en pleine apyrexie, nous semble pouvoir être expliquée par l'hypothèse antérieurement formulée par les auteurs marseillais et par L. Plazy au sujet du rôle probable du *Proteus* X_{19}, microbe de sortie.

Clinique Médicale de l'Hôpital Sainte-Anne, Toulon.

UN CAS D'ÉPIDERMOPHYTIE GÉNÉRALISÉE A *TRICOPHYTON RUBRUM*

Par J. GODAL

Au moment où paraissait l'article de MM. J. Payenneville et E. Rivalier : A propos d'un cas d'épidermophytie exotique (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, n° 5, mai 1937), nous avions justement en traitement dans notre service de l'hôpital maritime de Rochefort un malade atteint, lui aussi, d'épidermophytie généralisée d'origine exotique, dont voici l'histoire :

M. Joseph, soldat au 3e R. I. C., né à La Réunion, ayant fait divers séjours à Madagascar, en Chine, en Indochine, rentré de cette dernière colonie le 5 avril 1937, est hospitalisé le 3 mai 1937 sur notre demande, ayant été vu en consultation par nous quelques jours avant.

Comme antécédents (outre paludisme et oreillons), il avait été atteint en septembre 1936 de « bourbouille » (*lichen tropicus*), ayant duré une quinzaine de jours environ, soignée par des applications d'alcool. Peu de temps après, il a constaté l'apparition de plaques extrêmement prurigineuses, très rouges, dispersées sur tout le corps. On lui a fait à la colonie un traitement autohémothérapique (deux séries de six piqûres), puis des applications de pommade à l'acide chrysophanique sans aucun résultat ; on a badigeonné ensuite les régions saines de teinture d'iode pour limiter l'extension des plaques, elles-mêmes traitées alors par des attouchements au nitrate d'argent. Au moment de l'hospitalisation, les lésions sont peut-être un peu moins rouges qu'en Indochine, d'après les dires du malade.

La peau est ethniquement « café au lait », mais la peau saine occupe un territoire relativement restreint, en dehors de la face, au niveau de la zone sous-claviculaire droite, du creux épigastrique, de la région latéro-dorsale droite (qui est la zone la plus large de tégument normal).

1° Pratiquement, tout le reste du corps est recouvert de plaques rosées géantes, sur le thorax, l'abdomen, dans le dos, sur les membres supérieurs et inférieurs, dans les plis inguinaux, sur une petite partie du scrotum. Ces plaques sont limitées extrêmement nettement par endroits par un contour polycyclique avec, d'une façon intermittente, un liséré blanchâtre et quelques vésicules dont le toit est le plus souvent effondré.

2° Certaines zones sont eczématisées et lichénifiées : la lichénification est surtout marquée aux bras : stries linéaires, peau épaisse, indurée. Traces multiples de grattage avec prurit véritablement biopsiant par endroits.

3° On note des points de folliculite avec tendance furonculoïde et persistance, çà et là, de croûtes épaisses, jaunâtres, tirant un peu sur le vert : le bras gauche en particulier montre une petite nappe de croûtes verdâtres d'environ 3 à 4 cm. de long sur 2 de large.

4° Les ongles, dont certains sont en verre de montre, sont extrêmement brillants, à bords paraissant légèrement usés, aspect consécutif au grattage. Les poils des bras sont tombés en grande partie alors que la pilosité est normale sur le reste du corps.

Rien à signaler au niveau des muqueuses ; les divers appareils sont normaux. Le malade de taille moyenne pèse 62 kg. 200.

Devant les altérations tégumentaires, on pense à une épidermophytie : l'ensemencement de squames sur milieu de Sabouraud, pratiqué au laboratoire de bactériologie (Dr Le Roy), confirmera le diagnostic. Le malade est soigné par : iodure de potassium, pommade acide salicylique-acide benzoïque, alcool iodé au 1/100.

Le 22 juin, le malade ne présente plus que les lésions suivantes : la peau au niveau du tronc est redevenue absolument normale ; à la fesse droite, le tégument reste encore un peu épaissi, avec un aspect légèrement ridé sur une zone sortant du sillon interfessier et s'étendant sur 5 cm. de large environ. Il en est de même au niveau des faces externes des membres supérieurs : la peau est encore épaisse au-dessus des coudes ; la face dorsale de la main droite est encore très légèrement eczématisée, un peu prurigineuse sur le bord cubital. Au niveau du poignet gauche, on remarque une ligne traversant en arc de cercle la face dorsale de la main absolument saine et la région inférieure de l'avant-bras, très légèrement eczématisée, sur environ 5 cm. de haut, à limite supérieure très imprécise, se confondant insensiblement avec la peau saine des 2/3 supérieurs de l'avant-bras.

En somme, l'amélioration est considérable : pour la première fois depuis dix mois environ, le malade peut dormir (suppression pratiquement complète du prurit). Le thorax, l'abdomen ne montrent plus les immenses placards constatés lors de l'hospitalisation.

Exéat à la demande du malade. Les examens suivants ont été pratiqués pendant le traitement : B.-W. : négatif, Vernes-péréthynol : d. o. : o ; Meinicke négatif (29 avril, avant l'hospitalisation).

Hémogramme (4 mai) : G. R. : 5.640.000 ; G. B. : 20.600 ; taux d'hémoglobine ; 90 o/o ; neutro : 67 ; éosino : 6 ; baso : o ; lympho : 5 ; moyens : 17 ; mono : 5.

Urée sanguine : 0,35 o/oo ; cholestérine : 1,80 (5 mai).

Urines (7 mai) : traces à peine sensibles d'albumine.

La culture du champignon, culture d'ailleurs pure, présentant des caractères non communs aux cultures rencontrées en pratique courante en France, a été adressée pour identification à M. Ducné, à Paris, que nous remercions très vivement. Celui-ci nous a répondu le 8 juin qu'il s'agissait d'un *Tricophyton rubrum*.

Ce parasite se rencontre rarement dans nos pays et presque

exclusivement dans les épidermophyties des pieds, alors qu'en Extrême-Orient il cause toutes les épidermophyties, même l'eczéma marginé de Hebra (Ota et Kaivatsuri). « La localisation du *T. rubrum* sur d'autres régions du corps que les pieds paraît jusqu'à maintenant tout à fait exceptionnelle en France » (Payenneville et Rivalier).

C'est justement ce qui fait l'intérêt de l'observation ci-dessus, cas d'épidermophytie pratiquement généralisée. Il semble probable que la guérison ait été retardée par la présence quasi-certaine du staphylocoque, associé sans doute au streptocoque (folliculites, croûtes...).

Nous n'avons jamais, malgré notre désir, eu l'occasion de revoir le malade, preuve vraisemblablement de la persistance de l'amélioration considérable constatée lors de la sortie de l'hôpital, le 22 juin 1937.

Hôpital maritime, Rochefort.

INTERÊT DE LA SÉRO-RÉACTION DE WITEBSKY, KLINGENSTEIN ET KUHN POUR LA CONNAISSANCE DES FORMES DE LA LÈPRE

Par RABELLO jnr. et T. PINTO

La séro-réaction de Witebsky, Klingenstein et Kuhn, une réaction typique de déviation ou fixation du complément d'après Bordet et Gengou, a été proposée moyennant l'emploi d'une nouvelle technique de préparation de l'antigène tuberculeux : l'éloignement des fractions alcoolo-acéto-solubles et la mise à profit des fractions solubles dans la pyridine et le benzol. On observe des co-réactions dans la diphtérie et surtout dans la lèpre (90 o/o des cas environ pour cette dernière). La séro-réaction a été dès lors très étudiée, pour la tuberculose, comme pour la lèpre.

Les travaux de Witebsky et Klingenstein, Brants, Bier, Cerqueira, Pereira et autres, ont montré la grosse positivité de la séro-réaction selon Witebsky dans les formes lépromateuse (tubéreuse) et maculo-anesthésique de la lèpre. Lorsqu'en 1935, nous avons rencontré un cas de lèpre tuberculoïde à lésions multiples, nous avons eu l'idée de procéder à la réaction, dont le résultat fut négatif. Frappé par le fait, et nous rappelant la négativité fort

accentuée de la réaction dans la tuberculose cutanée (travaux de Witebsky et Klingenstein, Blumenthal, Haemel, Horster, Schreus), nous nous sommes mis à étudier plus spécialement la soi-disant « lèpre nerveuse », à ce point de vue.

Notre premier travail a été dédié à la lèpre tuberculoïde. Nous avons pu vérifier, d'accord avec nos prévisions, une très forte négativité de la séro-réaction dans les cas tuberculoïdes *à lésions cutanées pures*, et une négativité beaucoup moins accentuée dans les cas à lésions mixtes, c'est-à-dire qui présentaient en plus des lésions lépromateuses ou maculo-anesthésiques. Dans notre premier travail (juillet 1936), nous avions sur 17 cas de lèpre tuberculoïde, 10 à séro-réaction négative, soit 58,8 o/o. Puis en 1937, un deuxième mémoire consacré au même sujet montrait déjà, sur 42 cas examinés, une augmentation du taux des cas négatifs, soit 73,8 o/o. Nos résultats actuels se rapportent à un total de 68 cas de lèpre tuberculoïde cutanée pure, avec examen histologique, dont exactement 70 o/o à séro-réaction complètement négative.

Donc, toujours à l'égard des cas de lèpre tuberculoïde à lésions cutanées, il semble qu'on se trouve devant un phénomène nettement caractérisé et, à ce qu'il semble, pas encore reconnu : les cas de lèpre tuberculoïde pure, sans mélange de lésions des nerfs, ni de lésions d'autres formes de la maladie, montrent une grosse négativité à la séro-réaction de Witebsky, Klingenstein et Kuhn. Au point de vue statistique, il est aussi très suggestif de se rappeler que le pourcentage de négativité augmenta nettement avec le plus grand nombre d'observations. Or, et ceci nous semble très important, les cas maculo-anesthésiques se comportèrent d'une façon entièrement différente.

Parmi de nombreux cas à type maculeux simple ou à type tropho-neurotique, en tout presque une centaine de malades, nous avons eu respectivement : 60 o/o de séro-réactions positives pour la lèpre maculeuse et 68 o/o pour la lèpre tropho-neurotique.

W. K. K. o/o	Formes cliniques
68 o/o positive	Tropho-neurotique (« Pure neural »).
60 o/o positive	Maculeuse (« simple macular »).
70 o/o négative	*Tuberculoïde* (à lésions cutanées).

En conclusion, nous sommes donc en droit d'affirmer que la différence sérologique spécifique entre les divers syndromes cliniques de la lèpre nerveuse, ne se réduit pas uniquement à une différence de degré. Il s'agit, bien au contraire, d'*une différence de*

signe, ce qui est de beaucoup plus important. La séro-réaction de Witebsky, Klingenstein et Kuhn semble indiquer une place à part pour la lèpre tuberculoïde, parmi les autres aspects symptomatiques communément réunis sous la dénomination, d'ailleurs bien impropre, de « lèpre nerveuse ». Il n'y a là, d'ailleurs, aucune raison de s'en étonner puisqu'on arrive au même résultat, en sens inverse, par l'emploi de l'intradermo-réaction de Mitsuda. L'intradermo-réaction de Mitsuda ou *leprolin-test* — c'est un fait universellement reconnu — est positive dans près de 100 o/o des cas de lèpre tuberculoïde, comme aussi dans les réactions tuberculoïdes (Schujman, Fernandez). Elle est négative dans le 90 o/o des cas de lèpre tubéreuse ordinaire : le test de Mitsuda prend de ce fait un caractère décisif d'opposition — nous l'avons appelée « polaire », entre les deux formes extrêmes de la lèpre : Witebsky positif, et Mitsuda négatif dans presque tous les cas de lèpre tubéreuse ou lépromateuse ; Witebsky négatif en général, Mitsuda toujours positif dans les cas de lèpre tuberculoïde : les cas maculo-anesthésiques, au milieu, pouvant évoluer vers l'une ou l'autre des deux formes polaires, présentent des réactions tantôt négatives, tantôt positives.

Rio de Janeiro.

SUR LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HUILE DE CHAULMOOGRA NEUTRALISÉE

Par J. BARÉ

Pendant le 2e semestre 1937, nous avons commencé l'application, à un certain nombre de Hanséniens volontaires, du traitement à l'huile de chaulmoogra neutralisée, par la voie intraveineuse.

Nous avons traité trois malades internés au Sanatorium de Ducos et une malade isolée à domicile.

Voici leurs observations :

G... Jules, n° 2191. Homme.
Entre au Sanatorium de Ducos le 24 juillet 1926.
Forme cutanéo-muqueuse, fermée.
Examen de mucus nasal : négatif; examen de peau : positif.

Au moment de l'internement, le malade présente les signes suivants : aucune tache sur le corps ; infiltration des doigts, des lobules des deux oreilles, de la lèvre supérieure et des pieds qui sont œdématiés et viola-

cés ; sourcils clairsemés ; nerfs cubitaux normaux ; troubles de la sensibilité au niveau des doigts.

Jusqu'à la fin du premier semestre 1934, le malade est traité successivement à l'éther-éthyl chaulmoogrique, au krabao et à l'hyrganol. Pendant cette période, il fait une varicelle en 1929 et une dengue en 1930.

L'état général s'altère. La maladie progresse. Des taches érythémateuses apparaissent. Le mucus nasal est toujours stérile mais l'examen d'un frottis de peau montre de nombreux bacilles.

De septembre 1934 à août 1937, le malade suit un traitement au bleu de méthylène. Après une amélioration momentanée, il se produit une aggravation de l'état. La vision baisse puis devient nulle, une kératite lépreuse bilatérale s'étant installée. Les lépromes qui s'ulcèrent, apparaissent. La face prend un aspect léonin. Il y a de la dysphagie.

En août 1937, on commence le traitement par l'huile de Chaulmoogra neutralisée, en injections intraveineuses. On pratique deux injections par semaine, à raison de 2 cm³ par injection. Elles sont très bien supportées. Il ne se produit aucun mouvement fébrile.

Après la douzième injection, toutes les plaies s'assèchent et se cicatrisent ; les lépromes s'affaissent et se flétrissent ; l'infiltration diminue.

En janvier 1938, on constate que les forces et l'appétit sont revenus, que la dysphagie s'est atténuée, que les douleurs oculaires ont diminué d'intensité, sans qu'il y ait aucune amélioration du côté de la vue.

Traitement a l'huile de Chaulmoogra :
Du 17 août au 1er novembre 1937 : 40 cm³.
Du 2 novembre au 14 novembre : repos.
Du 15 novembre 1937 au 15 janvier 1938 : 48 cm³.

L... Charles, n° 1826. Homme.
Entre au Sanatorium de Ducos le 14 février 1923.
Forme cutanéo-muqueuse, ouverte.
Examen de mucus nasal : positif ; examen de peau : positif.

Au moment de l'entrée au Sanatorium, le malade présente les lésions suivantes : taches hyperhémiques et achromiques disséminées sur tout le corps ; œdème des mains et des pieds qui sont en outre cyanosés ; infiltration du lobule des deux oreilles et des ailes du nez ; dépilation sourcilière gauche ; hypoesthésie au niveau des taches.

Il n'est signalé comme traitement administré de 1923 à 1926 que des piqûres d'éparséno. Pendant cette période, après une amélioration passagère, l'état s'aggrave et les injections d'éparséno ont provoqué l'apparition de placards noirâtres. Les taches sont insensibles. Le mucus nasal et la peau renferment toujours de nombreux bacilles.

En 1927, on institue un traitement à l'éther-éthyl chaulmoogrique, puis dans les années qui suivent, à l'hyrganol et au krabao. Le traitement est irrégulier. L'état est mauvais. Les lépromes apparaissent et s'ulcèrent. L'alopécie sourcilière devient complète. Une griffe cubitale s'installe au niveau des deux mains. Un perforant se forme au niveau du premier orteil gauche. Le mucus nasal examiné en 1932 est stérile mais la peau reste toujours porteuse de bacilles.

A partir du deuxième semestre 1934, le malade suit un traitement au bleu de méthylène, puis un traitement combiné — hyrganol et bleu de méthylène — à partir du deuxième semestre 1935. Après une amélioration momentanée, la maladie progresse et, de janvier 1936 à août 1937, le malade ne suit plus aucun traitement.

A cette époque, il est en pleine poussée : les jambes et les oreilles sont couvertes de plaies ; la voie est bitonale ; la face est infiltrée ; la perte de la vision est à peu près complète au niveau de l'œil droit ; une dysurie est provoquée par la présence d'un lépreme au niveau du méat.

Le 12 août 1937 on commence le traitement à l'huile de Chaulmoogra neutralisée par la voie intraveineuse, à raison de deux injections de 2 cm³ par semaine. Après chaque injection, dans la soirée, la température monte à 39°-40°. Le lendemain, nausées, douleurs oculaires à droite ; le surlendemain, amélioration de la vision et disparition de tous les malaises.

Après la 22e injection, ce malade fait une poussée intense. La face n'est plus qu'une plaie ; l'infiltration œdémateuse est généralisée ; du jetage sanguinolent s'écoule incessamment par les deux narines ; la fièvre est persistante ; les urines sont albumineuses et rares ; l'appétit et les forces sont nuls.

Quinze jours après, une amélioration brusque se produit. Toutes les plaies sans exception se cicatrisent ; l'œdème disparaît ; le jetage s'arrête ; l'appétit et les forces réapparaissent ; le mucus nasal reste négatif.

Sur la demande du malade, le traitement est interrompu pendant un mois.

En novembre 1937, on recommence les injections, mais devant les violentes réactions qui suivent chacune d'elles et qui indisposent le malade contre le traitement, on ramène les doses injectées à 1 cm³ au lieu de 2 cm³. Les réactions qui suivent les injections disparaissent alors, mais au bout de 12 piqûres, le malade se dit fatigué et demande que l'on arrête le traitement.

Peu de temps après, les plaies se reforment et persistent depuis lors.

Traitement a l'huile de Chaulmoogra :
Du 12 août au 28 octobre 1937 : 44 cm³.
Du 29 octobre au 29 novembre 1937 : repos.
Du 30 novembre au 21 décembre 1937 : 12 cm³.

Ch... Louis, nº 1300. Homme.
Entre à la léproserie de l'île aux Chèvres le 21 février 1918.
Forme cutanéo-muqueuse, fermée.
Examen de mucus nasal : négatif ; examen de peau : positif.

Au moment de l'entrée, on constate la présence des lésions suivantes : macule violacée au niveau de la face dorsale des quatre derniers doigts de la main droite ; très légère infiltration frontale et inter-sourcilière ; cyanose des extrémités, anesthésie segmentaire du pied et de la jambe gauches remontant à cinq travers de doigt au-dessous du genou ; nerfs cubitaux augmentés de volume.

Lorsque la léproserie de l'île aux Chèvres est supprimée, le malade est d'abord isolé à domicile, puis il entre au Sanatorium de Ducos le 8 mars 1921.

Jusqu'en 1927, nous ne possédons aucun renseignement à son sujet, mais à cette époque l'état s'est nettement aggravé. Des lépromes se sont formés qui s'ulcèrent et se cicatrisent à intervalles réguliers ; il existe une kérato-conjonctivite au niveau de l'œil droit.

Le malade est traité à l'éther-éthyl chaulmoogrique pendant l'année 1927 et au krabao pendant l'année 1928.

En 1929, l'œil droit est toujours atteint de kérato-conjonctivite avec iritis et petite infiltration lépreuse au niveau de son pôle supérieur ;

l'œil gauche a sa cornée entièrement envahie par un léprome ; le malade est quasi-aveugle ; il steppe d'un pied ; ses deux mains présentent une griffe cubitale ; un perforant existe au niveau du palais.

Pendant le premier semestre 1929, il reçoit un traitement au krabao et pendant le deuxième semestre, il lui est fait des injections d'auto-vaccin.

La maladie continue à progresser. Le faciès devient léonin ; un perforant plantaire existe au niveau du premier orteil droit ; des lépromes ulcéreux couvrent tout le corps.

On le traite successivement et irrégulièrement par de la collobiase de plomb, de la collobiase de cuivre, de l'huile de Chaulmoogra *per os*, de l'huile phéniquée et de l'éparséno.

Puis, on se sert du bleu de méthylène qui provoque une amélioration réelle de l'état : les plaies s'assèchent.

L'amélioration se poursuit, mais le malade se disant fatigué se fait traiter irrégulièrement et cesse bientôt tout traitement. Les lésions réapparaissent et s'aggravent.

Le 17 août 1937, on commence un traitement d'huile de Chaulmoogra neutralisée, par voie endoveineuse, à raison de deux injections de 2 cm³ par semaine.

Au cours de la première série d'injections, après chaque piqûre, la température monte à 39°-40°, mais au cours de la deuxième série, aucune réaction fébrile ne se produit, le malade restant seulement abattu et somnolent pendant une journée.

En janvier 1938, les douleurs oculaires ont diminué d'intensité, l'infiltration a disparu, les lépromes se sont affaissés, les plaies se sont cicatrisées, les forces ont augmenté.

Traitement a l'huile de Chaulmoogra :
Du 17 août au 1er novembre 1937 : 40 cm³.
Du 2 novembre au 14 novembre 1937 : repos.
Du 15 novembre 1937 au 15 janvier 1938 : 48 cm³.

R. ., n° 217. Femme.
Forme cutanéo-muqueuse, fermée.
Examen de mucus nasal : négatif ; examen de peau : positif.

En 1928, époque du dépistage, la malade présente une infiltration de la face et des taches érythémateuses disséminées sur tout le corps. Le nerf cubital gauche est augmenté de volume.

Elle est internée au Sanatorium de Ducos, le 9 janvier 1929, où elle est traitée par de l'éther-éthyl chaulmoogrique. L'état général s'améliore et l'infiltration de la face diminue.

L'amélioration progresse et la sensibilité revient peu à peu.

En 1930, la malade est couchée par la dengue, mais l'état général n'est pas atteint et les signes de lèpre restent atténués.

Dans les années qui suivent, l'amélioration s'accentue et la sensibilité revient entièrement.

En 1932, l'hyrganol est substitué à l'éther-éthyl chaulmoogrique. L'état général étant excellent et des examens de peau et de mucus nasal s'étant montrés négatifs, la malade est classée lépreuse non contagieuse et est autorisée à sortir du Sanatorium.

Jusqu'en 1936, l'état général reste très bon. La malade vient se faire traiter régulièrement à l'Institut Gaston Bourret et, sur sa demande, suit une cure au bleu de méthylène. Il ne persiste que des taches érythémateuses sur le corps.

A partir de cette époque, poussée lépreuse peu intense, se manifestant par de l'infiltration de la face et de l'anesthésie au niveau des taches. Le mucus nasal et la peau contiennent des bacilles.

La malade demande à cesser les injections de bleu de méthylène qui la fatiguent et se fait traiter à l'hyrganol.

Le 26 juillet 1927, on commence un traitement à l'huile de Chaulmoogra neutralisée intraveineuse. La susceptibilité de la malade est tâtée et l'on commence prudemment par 1/2 cm^3 pour arriver progressivement à 2 cm^3.

Ensuite on pratique deux injections de 2 cm^3 par semaine.

Dès que l'on a atteint cette dose, la malade signale qu'elle présente une élévation notable de la température dans les heures qui suivent l'injection et fait remarquer qu'avec l'hyrganol, elle éprouvait aussi un mouvement fébrile, mais seulement 2 jours après la piqûre.

A la suite de ce traitement, il se produit peu de modifications, et, en janvier 1938, on constate que les taches anesthésiques persistent, mais que l'infiltration de la face a disparu complètement et que l'état général est bien meilleur. Le mucus nasal est redevenu stérile.

Traitement a l'huile de Chaulmoogra :
Du 26 juillet au 16 septembre 1937 : 27 cm^3.
Du 17 septembre au 13 octobre 1937 : repos.
Du 14 octobre au 9 décembre 1937 : 23 cm^3.

Conclusions

Notre expérience se bornant au traitement de quatre malades pendant une période de six mois, il ne nous est pas possible de conclure d'une façon ferme sur la valeur du traitement par l'huile de chaulmoogra neutralisée, par la voie endo-veineuse, mais d'après ces observations on peut d'ores et déjà remarquer :

Que toutes les fois que ce traitement a été institué, on a constaté une amélioration notable de l'état du malade. Chez un de ceux-ci, l'interruption volontaire du traitement a amené une reprise de la maladie.

Que ce mode de traitement se montre d'une inocuité certaine et que les seules manifestations importantes qu'il entraîne sont une poussée fébrile dans les heures qui suivent l'injection. L'intensité de ces manifestations étant d'ailleurs variable selon les malades, il convient, au début du traitement, de « tâter » leur susceptibilité et d'adapter les doses à chaque cas.

Travail de l'Institut Gaston Bourret.

TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LES HAUTES PRESSIONS D'OXYGÈNE ASSOCIÉES AU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Par O. DE ALMEIDA et H. DE MOURA COSTA

Les expériences de PAUL BERT ont montré que l'oxygène sous pression est extrêmement toxique pour tous les êtres vivants, depuis les mammifères jusqu'aux microorganismes et les végétaux.

Cependant, la sensibilité des êtres vivants est spécifiquement différente et on peut les classer suivant une échelle qui va des plus sensibles aux plus résistants, à partir des anaérobies stricts qui ne se développent plus à partir de 4 à 5 mm. de mercure d'oxygène jusqu'aux plus résistants comme le *bacillus coli communis*, le *bacillus prodigiosus*, le *micrococcus lævulans* qui supportent au delà de 4 atmosphères (le dernier plus de 9 atmosphères).

L'homme présente une résistance moyenne dans l'échelle des êtres vivants. Les études de OZORIO DE ALMEIDA dans le cancer ont montré qu'on peut appliquer couramment sans danger des pressions de 2,5 à 4 atmosphères, pourvu que les malades soient soumis auparavant à une diète dépourvue de protéines.

Au point de vue de la lèpre, le problème était de savoir qui était le plus résistant à l'oxygène : l'homme ou le bacille.

Les expériences de OZORIO et RABELLO, présentées à l'Académie de Médecine de Rio de Janeiro en 1937, ont montré que les lépreux soumis à des pressions d'oxygène présentaient des régressions cliniques et que les bacilles montraient des formes de dégénération, ce qui prouve que l'agent de la lèpre est relativement plus fragile que l'organisme humain.

Cependant, la marge différentielle de résistance à l'oxygène entre l'agent et l'organisme est relativement petite, ce qui oblige à l'emploi de plusieurs séances d'oxygène et au prolongement du traitement.

Les résultats encourageants et indéniables obtenus par l'emploi de l'oxygène ont imposé la nécessité de perfectionner la technique de son usage, ce qui a amené un nouveau problème de solution assez difficile : comment augmenter les effets sur le bacille sans augmenter en même temps les effets toxiques sur l'organisme ?

Heureusement une série de circonstances nous ont permis de trouver une solution logique et satisfaisante par l'association au bleu de méthylène. Bien que ses résultats cliniques soient décourageants, le bleu de méthylène a la propriété de colorer et d'imprégner spécifiquement les bacilles de la lèpre, qui le conservent fixé

pendant longtemps, de façon que les lésions bacillifères restent bleues tandis que l'organisme a déjà éliminé, peu de jours après l'injection, tout le colorant administré.

En résumé, le bleu de méthylène a beaucoup plus d'affinité et de pouvoir de fixation pour les germes de la lèpre que pour les tissus normaux de l'organisme.

Or, Ozorio de Almeida a pu démontrer dans le cancer que le bleu de méthylène rend l'oxygène incomparablement plus toxique pour tous les animaux.

Nous avons alors imaginé cette association qui permet d'établir la possibilité d'agir beaucoup plus fortement par l'oxygène sur les bacilles imprégnés de bleu de méthylène, et devenus pour cela plus sensibles à son action, que sur les tissus de l'organisme, déjà libérés du colorant après quelques jours d'élimination.

La raison de cette association n'est nullement la sommation de deux résultats, mais résulte logiquement de la toxicité prêtée par le bleu de méthylène à l'oxygène et de la possibilité de créer ainsi, artificiellement, une grande sélectivité de son action sur les bacilles.

Le renforcement de toxicité qui se présente par l'association au bleu de méthylène est la conséquence de l'action chimique exercée par ce colorant qui agit comme un receveur d'hydrogène, qu'il retire de nombreuses compositions organiques, se transformant dans un composé plus hydrogéné et sans couleur, — la leuco-base. Cette forme est stable en l'absence de l'oxygène ; cependant, la présence de ce gaz permet à l'hydrogène fixé de se combiner à l'oxygène, et la forme bleue déshydrogénée se régénère, recommençant indéfiniment le cycle où le bleu de méthylène agit alternativement comme receveur et comme donneur d'hydrogène.

Le bleu de méthylène en présence de l'oxygène est un catalyseur d'oxygénations indirectes par déshydrogénation et un renforceur de l'action de l'oxygène.

D'ailleurs, l'action de renforcement du bleu de méthylène peut être prouvée expérimentalement : le système hémoglobine-glycose-oxygène-bleu de méthylène souffre une transformation 30 fois plus grande que le système hémoglobine-glycose-oxygène.

Technique. — Les malades reçoivent 2 à 3 injections intraveineuses de 5 à 10 cm³ de bleu de méthylène. On attend ensuite un délai suffisant pour qu'il n'y ait plus d'élimination de cette substance dans les urines. On soumet alors les malades, déjà à la diète, à l'action de l'oxygène. Ce dernier est appliqué, comme pour le cancer, dans une caisse métallique spécialement construite (fig. 1).

Tolérance. — La tolérance au bleu de méthylène a été variable,

ce que nous attribuons à des impuretés du produit. La tolérance à l'oxygène a toujours été parfaite chez tous les malades.

Résultats cliniques. — Phénomènes immédiats. — Tout de suite après l'application, au sortir de l'appareil, toutes les lésions se présentaient congestionnées et légèrement œdématiées. Autour des tubercules on notait une auréole d'un rouge foncé.

Phénomènes réactionnels. — Après une période variable, en moyenne une semaine, on notait chez tous les malades l'apparition de petites taches rouges, prurigineuses, fugaces, de nodules cutanés

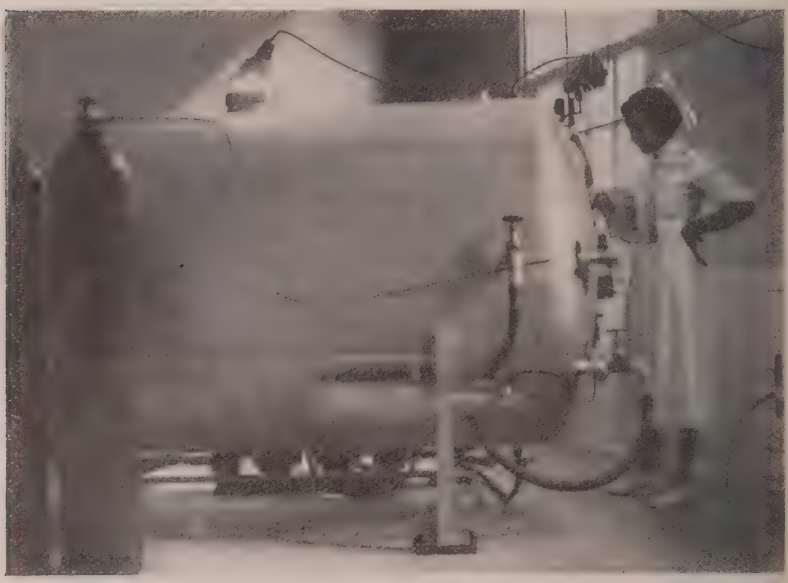


Fig 1. — Caisson à oxygène sous pression.

d'aspect furonculoïde évoluant en 1 à 2 jours en abcès et de grands nodules profonds, douloureux, du type de l'érythème noueux.

Ces phénomènes réactionnels étaient plus ou moins accentués suivant les malades et avaient la particularité de se présenter par poussées, quelquefois subintrantes, quelquefois plus espacées.

L'état général se conservait sans altérations ou bien il y avait fièvre, malaise, douleurs articulaires et gonflements ganglionnaires douloureux.

Améliorations cliniques. — Les améliorations cliniques se sont produites par étapes séparées par des périodes de quiescence et

apparaissaient brusquement et avec intensité : diminution accentuée des infiltrations avec plissement de la peau, ramollissement des lésions, diminution ou disparition des tubercules par dégonflement avec atrophie de la peau et aspect cratériforme ou par inflammation et élimination avec cicatrice pigmentée, donnant l'impression de lésions impétiginiformes et ecthymatiformes traitées.

Ces améliorations présentaient la caractéristique de n'être pas continues et progressives mais de procéder par étapes avec époques d'involution rapide et aiguë alternant avec des périodes stationnaires, le tout se prolongeant quelquefois des mois, indépendamment de n'importe quel traitement ou intervention.

Le résumé de toutes nos observations jusqu'à maintenant montre la disparition presque totale de toutes les lésions chez plusieurs malades, une amélioration évidente chez les autres, tous ayant présenté des modifications avantageuses après le traitement.

Bien que naturellement incomplets par l'insuffisance de la période d'observation, les résultats déjà obtenus sont cependant tellement intéressants chez certains malades, qu'ils nous permettent d'affirmer qu'aucun autre traitement ne serait capable de les obtenir dans le même espace de temps, en tenant surtout compte de la gravité et de l'étendue de la maladie dans les cas observés.

Résultats bactériologiques. — L'action de l'oxygène sur les bacilles de la lèpre est très précoce et remarquable.

Les malades, dont les frottis recueillis un peu avant les applications montraient généralement une énorme richesse de bacilles absolument typiques, donnaient lieu, dans les examens immédiats au traitement, à des frottis montrant les transformations profondes dans la morphologie des germes, quelquefois passagères, quelquefois persistantes.

De l'examen des courbes bactériologiques, on peut dégager les constantes observations suivantes :

1° diminution ou disparition des bacilles typiques presque immédiatement après chaque application ;

2° après la première application, apparition immédiate de formes granulaires dans les cas où elles n'existaient pas et augmentation remarquable quand elles se présentaient déjà avant le traitement ; accentuation après chaque application suivante ;

3° on constate la négativation complète chez plusieurs malades et la diminution de toutes les courbes bactériologiques, avec une tendance nette et accentuée pour l'épuisement total de tous les germes.

Les examens histo-pathologiques ont révélé aussi l'absence complète de bacilles ou la présence seulement de rares formes granulaires dans les couches moins superficielles de la peau.

Résultats du test de léproline. — Les examens du test de léproline montrent le changement en positif de 6 réactions négatives avant le traitement, tandis que 3 autres ne montraient pas d'altérations. Il y a pourtant une augmentation de l'immunité provoquée par les transformations produites par le traitement.

Résultats histo-pathologiques après le traitement. — De 6 examens histo-pathologiques pratiqués après le traitement, nous avons eu les résultats suivants :

1° Fragment d'un tubercule en régression, « inflammation non spécifique. Absence de bacilles et granulations ».

2° Fragment d'une zone d'infiltration léprotique, « aspect d'un granulome léprotique avec infiltration huileuse. Absence de bacilles et granulations » (Cependant le malade n'avait jamais fait de traitement local d'aucune nature).

3° Fragment d'une plaque rouge de réaction. « aspect histologique de l'histiocitome (fibrome en pastille). Absence de bacilles et granulations ».

4° Fragment d'un tubercule en régression, « granulome léprotique en régression avec signes d'infiltration huileuse. Absence de bacilles. Granulations acido-résistantes en poussière » (Avant le traitement le diagnostic histo-pathologique de ce malade a été seulement, « granulome léprotique »).

5° Fragment d'un nodule léprotique en régression, « infiltration non spécifique. Absence de bacilles et granulations ».

6° Fragment d'un tubercule en régression, « granulome léprotique en régression. Présence de rares éléments acido-résistants ».

Conclusions. — Nos expériences sur le traitement de la lèpre par l'oxygène associé au bleu de méthylène se sont basées sur les constatations suivantes :

a) l'oxygène sous pression est toxique pour tous les êtres vivants ;

b) la sensibilité à l'oxygène varie suivant la nature des êtres vivants ;

c) l'oxygène sous pression agit avec avantage chez les lépreux, avec involutions cliniques et bactériologiques ;

d) le bleu de méthylène a une affinité spéciale pour les bacilles lépreux qui le retiennent pendant longtemps, tandis que l'organisme l'élimine rapidement ;

e) le bleu de méthylène augmente extraordinairement la toxicité de l'oxygène.

Nous avons imaginé et réalisé un traitement de la lèpre en soumettant à de hautes pressions d'oxygènes des malades ayant reçu

auparavant des injections de bleu de méthylène, après un délai suffisant pour que le colorant soit éliminé de l'organisme.

Nous obtenons ainsi un renfort considérable de toxicité spécifiquement localisé sur les bacilles encore colorés.

Le nombre des injections de bleu de méthylène a été de 3 au maximum aux doses de 5 à 10 cm³ avant chaque application.

L'oxygène a été employé à des pressions moyennes de 2,5 à 3,5 atmosphères en 2 à 3 séries d'applications. La durée totale en heures de tout le traitement a donné, pour chaque malade, un minimum de 3 h. 45 à un maximum de 15 heures.

L'observation totale s'est prolongée pendant une durée de 4 à 6 mois et le nombre des malades traités a été de 9.

Les résultats obtenus sont les suivants :

1° Résultats cliniques consistant en notables diminutions des infiltrations avec plissement de la peau, disparition de tubercules par un processus aigu d'inflammation et élimination ou par un processus de réabsorption avec atrophie de la peau, amélioration des conditions générales avec un considérable gain en poids.

2° Résultats bactériologiques consistant en une rapide et remarquable altération des aspects morphologiques, réduction du nombre de germes, négativation de 6 cas sur 9.

3° Résultats histo-pathologiques, montrant la régression du granulome léprotique en 2 examens et infiltration non spécifique en 3. Absence ou seulement rares granulations acido-résistantes dans les coupes moins superficielles.

4° Transformations de l'immunité révélées par le *leprolin-test* chez 6 malades.

L'ensemble de ces résultats ne laisse pas de doute sur l'existence d'une prompte et remarquable action de l'oxygène associé au bleu de méthylène sur la lèpre, action incomparablement plus considérable que celle de l'oxygène seul.

Tenant compte de la gravité des cas observés et du temps relativement réduit d'observation et malgré le minimum d'applications réalisées, les résultats obtenus ont été tellement remarquables qu'ils nous permettent d'ores et déjà de proclamer que l'association oxygène-bleu de méthylène dépasse en efficacité tous les traitements jusqu'ici employés dans le traitement de la lèpre.

Autrement dit, la lèpre se montre fragile devant l'association oxygène-bleu de méthylène et tous les espoirs nous sont permis pour l'avenir.

DESTRUCTION DES BACILLES DE LA LÈPRE DÉPOSÉS SUR LES LINGES ET LES INSTRUMENTS

Par R. BEAUDIMENT et M. TIVOLLIER

« Quand pour examiner des tissus, où fourmillent, comme il « arrive généralement, les bacilles de Hansen ou de Stefansky, on « s'est servi de pinces, couteaux, ciseaux, sans les stériliser ensuite « autrement que par l'ébullition, la mise à l'autoclave ou l'exposi- « tion à la chaleur sèche, il reste sur ces instruments une quantité « invraisemblable de germes, morts il est vrai, mais toujours acido- « résistants. Ceux-ci se déposant sur des tissus indemnes, mani- « pulés ultérieurement, peuvent en imposer pour une infection « alors qu'il ne s'agit que d'un simple transport. »

Ainsi s'exprimaient MM. E. Marchoux et V. Chorine (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1936, tome 57, page 583), appelant l'attention sur une erreur de diagnostic possible à la suite de biopsies ou d'autopsies pratiquées au moyen d'instruments porteurs de bacilles et simplement stérilisés par les procédés courants.

Cette erreur étant communément commise il convient, pour l'éviter, de rechercher une technique de stérilisation capable de détruire les bacilles lépreux ou de leur enlever leur acido-résistance tout en ne présentant aucun danger d'altération pour les objets à stériliser (instruments et, éventuellement, torchons, blouses, etc...).

A cet effet on peut avoir recours à divers antiseptiques et solvants énergiques dont l'emploi peut être envisagé de deux manières : s'il s'agit d'un produit miscible à l'eau, les instruments seront stérilisés par l'ébullition dans une solution de ce produit ; s'il s'agit d'un produit non miscible à l'eau ou trop volatil, on les immergera dans un bain de ce produit pendant un temps plus ou moins long et on les soumettra ensuite à l'ébullition dans l'eau.

Expérimentalement, au lieu d'opérer avec des objets souillés, il suffit d'étudier l'action du produit pur ou de ses solutions d'une part sur une émulsion de bacilles, d'autre part sur des instruments et des fragments de tissus. Seuls répondent aux conditions exigées les produits qui n'altèrent pas ces objets et, par contre, détruisent les bacilles ou leur enlèvent l'acido-résistance. Il va de soi que l'on doit, dans la pratique, faire appel avant tout aux produits d'un usage courant, les moins onéreux et les plus maniables. Cette considération devait limiter l'expérimentation à certains acides, bases, alcools, carbures d'hydrogène et quelques-uns de leurs dérivés.

I. — *Alcool butylique.*

Parmi les alcools nous avons essayé l'action de l'alcool butylique pour dissoudre la gangue graisseuse du bacille de Stefansky et faire ainsi disparaître l'acido-résistance.

La technique utilisée fut la suivante : on verse dans trois tubes à essais une certaine quantité d'alcool butylique, par exemple 25 cm^3, on ajoute quelques gouttes d'une émulsion de bacilles très riche, obtenue par le broyage d'un léprome de rat. Après avoir laissé agir l'alcool 1 heure pour le premier tube, 2 heures pour le second, 4 heures pour le troisième, on centrifuge; le culot de chaque tube est repris puis à deux reprises remis en suspension dans de l'eau distillée stérile, lavé, centrifugé, pour éliminer les traces d'alcool butylique pouvant nuire à la coloration, enfin soumis à une ébullition de 30 minutes. Après une dernière centrifugation on étale en frottis.

On opère en somme comme si des instruments souillés étaient soumis à l'action prolongée de l'alcool butylique puis soumis à l'ébullition.

Résultats : colorés par la méthode de Ziehl les *bacillessont encore parfaitement acido-résistants* sur tous les frottis.

Accessoirement ajoutons que des objets en métal nickelé et des linges laissés au contact de l'alcool butylique pendant 48 heures n'avaient subi aucune altération.

II. — *Acétone.*

L'acétone s'est montré insuffisant dans la dissolution de la cire qui enveloppe le bacille lépreux.

La technique appliquée fut identique à celle utilisée pour l'alcool butylique, l'action de l'acétone a même été prolongée pendant 24 heures.

Résultats : l'*acido-résistance persiste* sans changement appréciable. Comme l'alcool butylique, l'acétone n'altère ni les linges ni les instruments.

III. — *Ammoniaque.*

Toujours même technique.

Résultats : *aucune action sur l'acido-résistance* des bacilles. Par contre il faut signaler l'altération des objets en cuivre nickelé qui, soumis à l'action de l'ammoniaque, avaient communiqué à celui-ci une coloration bleue, et l'altération des linges qui après un contact de 24 heures se déchiraient avec la même facilité que des torchons brûlés.

IV. — *Benzène.*

Même technique.

Après une action de 24 heures le benzène paraît avoir une influence sur la coloration des bacilles, qui sont moins fortement colorés par le Ziehl. Ils apparaissent nettement rouges cependant, l'*acido-résistance persiste*, simplement atténuée. Les linges et les instruments ne sont pas altérés.

V. — *Xylène.*

Même technique.
Mêmes résultats.

VI. — *Acide chlorhydrique.*

Dans la séance du 9 mars 1935 de la Société de Biologie, M. Prudhomme a rendu compte de ses recherches sur le rôle du *p*H dans la lyse des bacilles tuberculeux.

Le bacille lépreux, qui paraît doué de propriétés analogues, est également lysé par les acides forts concentrés. Mais ne pouvant utiliser ces acides sur des instruments et linges qui seraient rapidement détruits, nous devions rechercher si, par la combinaison d'une ébullition prolongée et d'une dilution assez étendue, on pouvait obtenir la disparition de l'acido-résistance des bacilles sans altérer les objets à stériliser. Technique suivie :

Dans un tube à essais contenant environ 25 cm³ d'une solution très étendue d'acide chlorhydrique, on verse quelques gouttes d'une émulsion riche en bacilles lépreux. Le tube est placé dans un bain-marie et porté à l'ébullition pendant un temps déterminé.

Afin d'éliminer l'acide pouvant gêner la coloration, on centrifuge et on lave les bacilles à deux ou trois reprises à l'eau distillée, puis le culot est neutralisé avec une solution étendue de soude. On procède ensuite à la confection des frottis que l'on colore par le Ziehl.

Les solutions d'acide chlorhydrique à 22° Beaumé essayées titraient 0,1, 0,2, 0,5, 1 et 2 o/o. Le temps d'ébullition : 15 et et trente minutes.

Résultats : la solution à 2 o/o détruit les bacilles qui n'apparaissent plus que comme des débris informes. La solution à 1 o/o laisse apparaître la forme des bacilles mais dans les deux cas l'*acido-résistance a complètement disparu.*

La solution à 0,5 o/o respecte la morphologie des bacilles ; ceux-

ci sont très faiblement colorés en mauve. Le taux de cette solution paraît être le taux limite au-dessous duquel l'acido-résistance des bacilles persisterait *mais à ce taux des instruments soumis à une ébullition de 15 minutes sont oxydés.*

La solution à 0,2 0/0 atténue simplement l'acido-résistance et des instruments soumis à une ébullition d'une heure dans cette solution présentent un début d'oxydation.

Dans la solution à 0,1 0/0 les instruments n'ont pas paru altérés mais les bacilles conservaient leur acido-résistance même après une ébullition d'une heure.

VII. — *Acide sulfurique.*

Technique identique.
Résultats analogues.

VIII. — *Acide nitrique.*

Idem.

IX. — *Acide acétique.*

Même technique, mais avec des solutions allant jusqu'à 1/10.

Après une ébullition de 20 minutes l'*acido-résistance persiste* ; elle persiste encore après une ébullition d'une heure.

Des objets nickelés, soumis à une ébullition de même durée se ternissent et prennent une teinte gris-bleu qui décèle une légère altération du métal.

X. — *Carbonate de soude.*

La technique suivie fut du même type, sauf neutralisation du culot.

L'expérience a été poussée jusqu'à une concentration très élevée : 5, 10 et 20 0/0, et l'ébullition jusqu'à une durée d'une heure.

Quels que soient le taux de la concentration et la durée de l'ébullition l'*acido-résistance persiste.*

Les objets en métal et tissus ne sont pas altérés.

XI. — *Soude.*

La solution de soude est obtenue soit par la dissolution dans l'eau de pastilles de soude caustique pure, soit en diluant dans

l'eau de la lessive de soude à 36° Baumé et en proportions suivantes :

Titre de la solution à obtenir	Lessive de soude à 36° B.	Eau
2 o/o	5 cm³	100 cm³
1 o/o	5	200
0,5 o/o	5	400
0,2 o/o	5	1.000

La technique est toujours la même, mais la neutralisation du culot est obtenue par l'addition de quelques gouttes de solution d'acide chlorhydrique à 1 o/o en présence de bleu de bromothymol.

Les solutions de soude essayées titraient respectivement 0,2, 0,5, 1 et 2 o/o et le temps d'ébullition pour chaque solution fut poussé à 15, 20, 30, 40, 50, 60 minutes, mais quelle que fût la durée de cette ébullition le résultat ne parut pas varier sensiblement.

La solution à 2 o/o à partir d'une ébullition de 15 minutes ne laisse plus que des ombres de bacilles colorés très faiblement en gris mauve par le Ziehl.

Avec la solution à 1 o/o cette teinte est d'un mauve plus accusé et les bacilles agglutinés sont teintés de rose.

Jusqu'à cette concentration l'*acido-résistance est donc supprimée ou considérablement atténuée.* Ce taux paraît être le taux limite au-dessous duquel elle doit reparaître.

En effet, après ébullition dans la solution à 0,5 o/o les bacilles, bien que faiblement colorés par le Ziehl, apparaissent nettement rouges. Avec la solution à 0,2 o/o il n'y a aucune modification de l'acido-résistance, le Ziehl colore les bacilles en rouge vif.

Des fragments de tissus et des objets nickelés soumis à une ébullition de 2 heures dans ces diverses solutions ne présentaient aucune trace d'altération.

Les solutions de soude à 1 et 2 o/o conviennent donc pour supprimer l'acido-résistance sans altérer les objets métalliques et les tissus.

XII. — *Potasse*

Les solutions sont préparées soit en dissolvant des pastilles de potasse dans l'eau, soit par dilution de la lessive de potasse comme on l'a vu plus haut pour la soude.

La technique suivie fut en tous points semblable à celle suivie pour la soude.

Mêmes résultats sur les bacilles ; mais des fragments de torchons, après une ébullition de 15 minutes dans la solution à 1 o/o, paraissaient légèrement détériorés ; une teinte brune se développait dans la solution où se trouvaient immergés ces fragments. Par contre des instruments nickelés n'étaient pas altérés même après une ébullition d'une heure.

La potasse pourrait donc à la rigueur suppléer la soude. Les solutions à 1 et 2 o/o suppriment l'acido-résistance, n'altèrent pas les instruments, mais altèrent les tissus.

Conclusions. — De ces nombreux essais on peut tirer les conclusions suivantes :

1° L'acido-résistance, propriété essentielle des bacilles lépreux, est insensible à l'action de la plupart des antiseptiques ou solvants. La preuve est faite, une fois de plus, du risque certain que l'on encourt de commettre une erreur de diagnostic lorsqu'on procède à des biopsies ou des autopsies au moyen d'instruments qui ont servi à manipuler des produits souillés de bacilles lépreux et n'ont été stérilisés ensuite que par l'ébullition.

2° Parmi les produits courants, facilement maniables et peu onéreux, les acides et les bases forts, à une concentration suffisante, suppriment l'acido-résistance.

3° De ces produits, seules les solutions de soude à 1 et 2 o/o sont susceptibles de supprimer l'acido-résistance ou de l'atténuer suffisamment pour rendre impossible une erreur de diagnostic, tout en ne présentant aucun danger d'altération pour les instruments et les linges.

4° Ce qui s'est montré exact avec le bacille de Stefansky l'est *a fortiori* pour le bacille de Hansen dont l'acido-résistance se montre beaucoup plus fragile.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

SUR UN CAS DE MÉNINGITE MORTELLE A *DIPLOCOCCUS CRASSUS* OBSERVÉE A BRAZZAVILLE

Par L. BORDES, J. CECCALDI, A. PALINACCI, J. BERTHON

Les méningites à *Diplococcus crassus* ne sont pas exceptionnelles et la littérature en compte, depuis les observations de Jaeger et Huebner, d'assez nombreux cas.

L'intérêt du cas que nous rapportons ici nous paraît résider :

1° Dans le fait que c'est, à notre connaissance, le premier cas de ce genre décelé en Afrique tropicale, et particulièrement en A. E. F. où les méningites sporadiques fréquentes sont peut-être un peu exclusivement rapportées au pneumocoque.

2° Nous avons pu mettre en évidence le pouvoir pathogène du germe en cause pour le singe et la souris, alors qu'habituellement les *Diplococcus crassus* isolés de l'organisme humain se montrent dénués de virulence expérimentale.

Observation. — Oum..., fillette de 8 ans, du village Bacongo, entre à l'hôpital de Brazzaville le 19 juin 1937 pour « fièvre indéterminée ». A son entrée la température est à 38°5, l'enfant est abattue, légèrement dyspnéique. L'examen somatique est à peu près négatif et montre seulement quelques râles diffus au niveau des deux poumons et une légère rougeur du pharynx. Il n'existe aucun signe méningé.

Le 21 juin, apparition brutale, au réveil, d'une paralysie flasque totale du bras droit. Les autres groupes musculaires ne sont pas touchés. Les réflexes tendineux, normaux partout ailleurs, sont abolis au membre supérieur droit; la sensibilité paraît intacte. Il n'existe à ce moment aucun signe de méningite, pas de Kœrnig, nuque souple, ni vomissements, ni constipation, pas de signes oculaires.

Une ponction lombaire pratiquée montre un liquide clair, contenant 150 cellules; l'examen bactériologique révèle la présence d'un diplocoque dont l'étude est donnée plus loin.

Les jours suivants, l'état de la petite malade s'aggrave et, le 23, apparaissent quelques signes méningés d'ailleurs peu accusés : Kœrnig, constipation, photophobie; la malade geint dès qu'on la touche. Le 24, les membres inférieurs présentent à leur tour une paralysie flasque incomplète.

Le tableau clinique rappelle en somme celui d'une poliomyélite plus que celui d'une méningite aiguë.

Décès le 25 en hyperthermie.

L'autopsie pratiquée le 26 montre seulement une congestion diffuse des méninges et des centres cérébro-spinaux, les plexus veineux sont turgescents et dilatés, rougeur excessive des méninges. Aucun foyer hémorragique ou purulent ne peut être décelé.

Etude du germe

Le liquide céphalo-rachidien est ensemencé en bouillon ordinaire et en bouillon-sérum. Les résultats peuvent se résumer ainsi :

L'ensemencement en bouillon ordinaire ne donne rien; en bouillon-sérum nous obtenons un germe dont les caractères sont les suivants : c'est un coccus le plus souvent en diplocoques, présentant quelques amas ainsi que de très courtes chaînettes de 3 à 4 éléments ; il n'y a pas de grappes.

Ce germe est immobile, prend le gram, ne présente ni cils ni spores. Ses caractères culturaux s'établissent ainsi :

Bouillon ordinaire : pas de développement.

Bouillon-sérum : pousse parfaitement ainsi que nous l'avons constaté au début.

Bouillon-ascite : trouble uniformément le milieu.

Gélose ordinaire : donne en 24 heures une culture abondante sous forme de petites colonies grisâtres, à bords nets, centre surélevé rappelant par leur taille les colonies d'entérocoques.

Gélose-ascite : mêmes caractères que sur gélose ordinaire, mais la culture n'est pas abondante.

Sérum coagulé : culture plutôt maigre sans liquéfaction du milieu.

Il ne donne pas d'Indol. Fermente lactose, maltose, glucose, saccharose, lévulose sans production de gaz, et n'attaque pas la mannite.

Il n'est agglutiné par aucun des sérums anti-méningococciques A. B. C. ni au 1/50 ni au 1/25.

Pouvoir pathogène expérimental :

Le pouvoir pathogène du germe a été recherché chez le singe, le lapin, le cobaye et la souris.

Singe. — Le singe M², un *Papio sphynx*, inoculé par voie intracérébrale le 19 juin 1937 avec le liquide céphalo-rachidien du malade présente une poussée thermique atteignant 40°8 les 5e, 6e, 7e et 8e jours de l'inoculation.

L'animal qui a perdu de sa vivacité reste assis, se tient la tête avec ses pattes antérieures. Son poil est hérissé ; il ne mange pas et laisse intacts les aliments qui lui sont apportés.

Ce singe meurt le 12 juillet au 23e jour de son inoculation.

Deux hémocultures pratiquées avec du sang du cœur alors qu'il agonisait sont restées négatives. Par contre, quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien retirées par ponction sacrée et ensemencées en bouillon-sérum nous permettent de retrouver le même germe isolé chez notre malade.

A l'autopsie aucune lésion macroscopique — des frottis faits avec des fragments d'organes ne montrent aucun germe.

Lapin. Cobaye. Souris. — Chez ces animaux, le pouvoir pathogène a été étudié avec une culture de 24 heures sur gélose ordinaire, émulsionnée dans l'eau physiologique à 7,5/1000 à raison de 400 millions de germes au centimètre cube.

a) *Le lapin 829* est inoculé le 3 juillet à la veine marginale de l'oreille, avec 4 cm³ d'émulsion microbienne.

Il ne fait pas de réaction thermique, l'hémoculture faite 40 heures après l'inoculation avec du sang du cœur reste négative.

L'animal meurt le 1er septembre d'affection intercurrente, alors que son observation avait déjà pris fin.

b) *Le cobaye 1635* est inoculé par voie intrapéritonéale avec 2 cm³ de la même émulsion ; l'hémoculture pratiquée au 3e jour de l'inoculation est négative ; l'animal vit toujours.

c) *Deux souris nos 38 et 39* sont inoculées le même jour intrapéritonéalement avec 1 cm³ d'émulsion.

La première seule succombera le 7e jour de l'inoculation et le germe inoculé sera retrouvé par hémoculture ainsi que sur les frottis d'organes : foie, poumons, cerveau.

Conclusions

Par ses caractères morphologiques et culturaux, par ses réactions biochimiques, le germe que nous avons isolé — et que nous tenons pour l'agent causal de la méningite chez notre jeune malade — s'identifie au *Diplococcus crassus* ou diplocoque de Jaeger et Huebner.

Nous avons établi son pouvoir pathogène vis-à-vis du singe (*Papio sphynx*) et de la souris.

Institut Pasteur et Hôpital général de Brazzaville.

FIÈVRE DE MALTE GUÉRIE CLINIQUEMENT AVEC LE TRAITEMENT TRYPAFLAVINE, 1162 F PERSISTANCE MOMENTANÉE DE MICROCOQUES DANS LE SANG

Par Y. TANGUY

L'action du para-amino-phényl-sulfamide (1162 F) dans les affections à méningocoques nous a suggéré d'essayer le même produit dans un cas de mélitococcie. En effet, dans la fièvre méningococcique comme dans la fièvre de Malte, on rencontre un même tableau pathogénique dû aux décharges bactériémiques successives, sans réactions notables ou dangereuses quant au pronostic vital, mais tenaces et résistantes aux réactions défensives de l'organisme.

Antérieurement, Coronat, Grouès, Thévenet, L. Béthoux et Gourdon et J. Rochedix ont noté, au cours de mélitococcies, une efficacité certaine des dérivés sulfamidés azoïques (rubiazol) utilisés seuls ou associés à d'autres médicaments.

Il en a été de même à l'étranger pour le Prontosil utilisé en injections par Berger et Schwetz, à la suite d'un traitement par

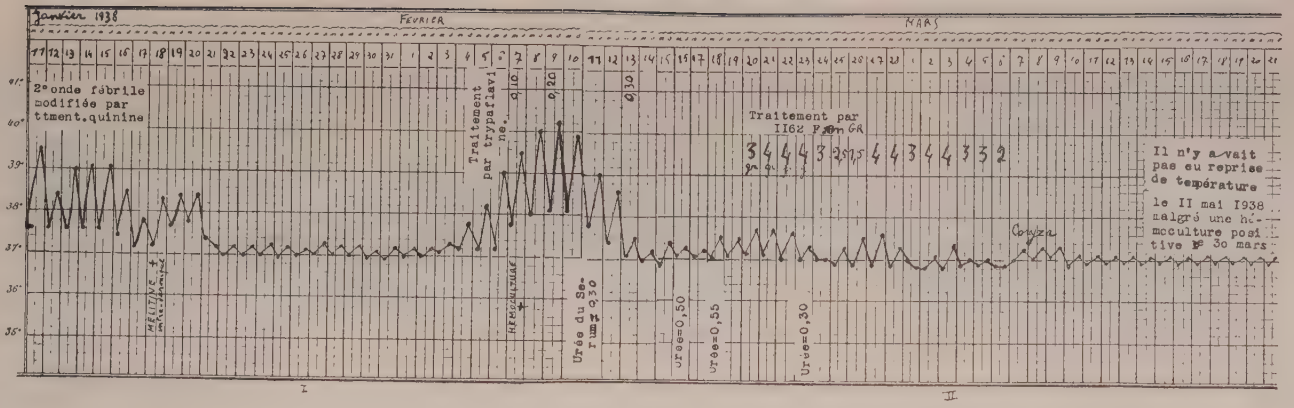


Fig. 1.

a) En janvier 1938, deuxième onde fébrile d'une mélitococcie : trajet modifié par l'absorption de quinine et une intradermoréaction positive à la mélitine ;

b) En février, troisième onde fébrile typique malgré des injections de trypaflavine : l'urée sanguine passe de 0 g. 30 à 0 g. 55 pour 1.000.

c) Le 20 février, début du traitement par le Septoplix (I.162 F.) *per os* uniquement : le 24 février et le 1er mars, une diminution de la dose absorbée coïncide avec un clocher thermique léger dans les 48 heures suivantes. Durant ce traitement, on constate le retour à la normale de l'urée sanguine. Trois semaines après la chute de la température, une hémoculture sera positive.

le novarsénobenzol resté inefficace, et par D. Kato et Ch. Lane, et par A. Richardson.

Une nouvelle observation de L. Béthoux, E. Gourdon et Rochedix rapporte une mélitococcie guérie avec un dérivé sulfamidé non azoïque (septazine) : dans ce cas, ils donnèrent des doses plus fortes de médicament et pendant un temps plus long que lors de l'emploi du dérivé azoïque, où ils avaient obtenu la guérison clinique mais avec persistance de microcoques dans le sang. A. E. Francis après un traitement de 4 à 6 jours de sulfanilamide, à la dose de 3 g., présente deux guérisons. Nous-même rapportons ici une observation de fièvre ondulante guérie cliniquement très rapidement — nous n'osons pas dire *par* — mais *avec* l'absorption du 1162 F, essayé après trois injections de trypaflavine qui ne semblèrent pas avoir modifié le tracé thermique de la maladie.

En voici le résumé :

M. E..., 47 ans, doit s'aliter du 15 au 30 décembre 1937 pour un embarras gastrique avec une température oscillant de 38° à 40°, les premiers jours de la maladie, puis qui va en décroissant. Durant cette quinzaine, le malade accuse de petits frissons en fin d'après-midi, maigrit, se plaint d'asthénie et de transpirations nocturnes intenses.

Après cette première phase, il se croit guéri et reprend ses habitudes, quand, le 11 janvier 1938, la température s'élève de nouveau à 39°6, et cette nouvelle onde (à l'aspect modifié par des prises de quinine et d'aspirine) va durer dix jours. C'est à la fin de cette période fébrile que le malade vient nous trouver : l'examen somatique est absolument négatif. Nous conseillons une intradermo-réaction à la mélitine et un séro-diagnostic pour fièvre de Malte. Les deux résultats sont positifs, mais nous ne voyons plus le malade jusqu'au 7 février, au quatrième jour d'une troisième onde.

Traitement. — Nous commençons ce même jour, après une hémoculture, un traitement par la trypaflavine en injections intraveineuses, selon la méthode préconisée par H. Darré et A. Laffaille.

Le premier jour, 10 cg. Deux jours après 20 cg. Quatre jours plus tard, soit le 13 février, après un dosage de l'urée du sérum qui est trouvée normale, troisième injection de 30 cg., à la suite de laquelle l'urée du sérum s'élève de 0 g. 30 à 0 g. 55. De ce fait, nous sommes empêchés de faire une quatrième injection de trypaflavine. D'ailleurs, si la température est redevenue normale au cours de notre traitement, c'est de façon si régulière, en lysis, qu'il est difficile d'affirmer une relation de cause à effet.

Ces deux raisons nous font alors essayer le 1.162 F, à raison de huit comprimés de 0 g. 50 par jour (4 × 2), dès que la température se remet à osciller de 37° à 37°8. Après trois jours de traitement, la température redevient normale, mais une diminution de la dose du médicament, à ce moment, est accompagnée de nouvelles oscillations à 37°8. Reprise de huit comprimés. Nouvel abaissement de la température. A nouveau, une dose moindre du médicament, prise le 1er mars, fait remonter la température à 37°8, 48 heures plus tard.

Pendant 12 jours, il a été nécessaire de garder la dose de 4 g., après

quoi, pendant deux jours, nous avons ordonné 3 g. et enfin, pendant un seul jour, 2 g.

L'hémoculture, faite le 7 mars, était devenue positive après sept jours de séjour à l'étuve et nous avait donné un microcoque ayant tous les caractères morphologiques, culturaux et biologiques du *Micrococcus melitensis*.

Après le traitement et une période afébrile de trois semaines, soit le 30 mars, le convalescent, qui a repris du poids, retourne à ses affaires

Ce jour-là, nous faisons une nouvelle hémoculture qui, à notre grande surprise, devient positive, après un séjour de huit jours à l'étuve. Nous y décelons un microcoque analogue à celui de l'hémoculture précédente.

Le 27 avril, une nouvelle hémoculture est faite. Elle demeure négative à la date du 11 mai.

Conclusions

Tandis que 3 injections de trypaflavine, faites au cours d'une troisième onde fébrile d'une mélitococcie, ne semblent pas avoir modifié la courbe régulière du tracé fébrile, l'absorption du 1162 F coïncide avec le retour rapide à la température normale et avec la reprise du poids.

Une diminution trop rapide de la quantité absorbée du produit, réalisée par deux fois, a amené une reprise de la température, ce qui semble bien indiquer plus qu'une coïncidence, mais il est encore nécessaire d'étudier d'autres observations, avec des doses différentes du 1162 F, pour affirmer la valeur du traitement, tant pour la guérison que pour la prophylaxie, puisque des microcoques peuvent persister plusieurs semaines après la chute de la température.

Avant de terminer, nous ferons remarquer que le 1162 F a pu être absorbé sans aucun inconvénient, malgré l'augmentation de l'urée sanguine, survenue à la suite des injections de trypaflavine. Le malade s'est plaint seulement de très grande asthénie.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DU PIGEON PAR UNE SOUCHE VIRULENTE DE *SPIROCHÆTA GALLINARUM*

Par L. PIGOURY

Dans les conditions naturelles, le pigeon ne paraît pas réceptif à la spirochétose de la poule ; du moins, l'infection spontanée n'a jamais été signalée.

Au Levant, au cours d'enzooties de spirochétose, nous avons maintes fois constaté que les pigeons restaient indemnes, même

dans les parquets infectés, au contact des malades. Chaillot et Saunié (1), avant nous, avaient fait la même remarque.

Quant à l'infection expérimentale, les travaux les plus récents (2) mentionnent, à la suite des expériences de Marchoux et Salimbeni, que le pigeon, après injection de sang virulent, présente une petite réaction thermique et un peu de tristesse, sans qu'on puisse trouver de parasites dans le sang.

Par contre Knowles, Das Gupta et Basu (3), étudiant la spirochétose aviaire aux Indes, indiquent que les pigeons, à un faible pourcentage près, se sont montrés sensibles. De même, Scharrer (4) signale l'existence de souches de spirochètes de la poule, capables de provoquer, chez le pigeon, une véritable infection avec présence de parasites dans le sang.

Nous-même, après plusieurs tentatives infructueuses, nous avons réussi, une fois, à déterminer, chez le pigeon une infection expérimentale mortelle à *Spirochæta gallinarum*. La souche provenait d'un élevage de Leghorn, de Beyrouth, dans lequel sévissait, depuis plusieurs semaines, une enzootie très meurtrière. Il est intéressant de souligner que des pigeons vivant dans les parquets infectés n'ont présenté aucun symptôme de spirochétose.

Observation clinique

Pigeonneau de 2 mois, de race commune.

Le 20 novembre 1936, inoculation intramusculaire de 0 cm^3 75 de sang prélevé sur un dindon infecté expérimentalement. Le 22, c'est-à-dire après une incubation (5) de 48 heures, apparition de spirochètes dans le sang. Leur nombre s'accroît pendant la journée du 22 et diminue le 23. Le 24 on ne voit plus de parasites. L'infection sanguine a duré 40 heures environ.

Symptômes. — A partir du 23 au matin, inappétence, tristesse, plumes hérissées, ailes pendantes, aspect en boule, diarrhée verdâtre. Démarche incertaine, titubante ; chutes fréquentes sur le côté et en arrière, avec rétablissement d'équilibre par appui sur les ailes ou la queue. Placé sur le dos, l'oiseau éprouve de grandes difficultés à se remettre sur ses pieds. Lancé en l'air, il retombe comme une pierre, sans un battement d'ailes. Le 25 au matin, 5 jours après l'inoculation, mort du pigeon.

(1) Chaillot et Saunié. Contribution à l'étude de la spirillose aviaire dans les Etats du Levant. *Bull. Acad. Vétér.*, 1932, V, p. 112.

(2) J. Verge. Les spirochétoses animales. *III^e Congrès Path. comparée*, Athènes, 1936, I, Sect. Vétér., p. 33.

(3) Knowles, Das Gupta, Basu. Studies in avian spirochætosis. Analyse in *Bull. Institut Past.*, 1935, XXXIII, p. 153.

(4) Scharrer. Sur le comportement des pigeons vis-à-vis de divers échantillons de spirochètes des poules. Anal. in *Rec. Méd. Vétér. Alfort*, 1936, CXII, p. 619.

(5) Nous entendons par incubation, terme impropre ici, le délai séparant l'inoculation de l'apparition des parasites dans le sang.

Lésions. — Cadavre encore en bon état d'embonpoint, en raison de la brièveté de la maladie. Congestion intense des organes abdominaux (foie, rate, intestin). Foie dégénéré, ayant les caractères du foie infectieux ; rate hypertrophiée ; intestin rempli de matières diarrhéiques verdâtres. Pectoraux friables, de couleur saumon, atteints de dégénérescence graisseuse. Les autres muscles, ceux des cuisses et des jambes par exemple, ne sont le siège d'aucune altération apparente.

Le jeune âge du pigeon a sans doute favorisé l'infection ; mais le succès de l'inoculation et l'issue fatale de la maladie ne peuvent s'expliquer rationnellement que par l'intensité de la virulence (1) et du pouvoir pathogène du spirochète. Nous apprécierons ces propriétés dans la maladie naturelle et expérimentalement.

Au cours de l'enzootie déterminée par la souche que nous étudions, tous les malades succombaient 2 à 3 jours, rarement 4, après l'apparition des premiers symptômes. Nous n'avons jamais observé, au Levant, une spirochétose aussi grave. Il est possible que la virulence et le pouvoir pathogène primitifs se soient accrus par passages répétés sur des sujets sensibles.

Les caractères de l'infection expérimentale provoquée, chez la poule, par le même virus figurent dans le tableau suivant. Nous avons juxtaposé les résultats obtenus avec deux souches inoffensives pour le pigeon. Afin que les chiffres soient comparables, nous avons inoculé des sujets de même race et de même âge.

Inoculation à la poule :	Incubation moyenne (heures)	Durée moyenne de l'infection sanguine (heures)	Pourcentage de mortalité
Souche infectante pour le pigeon { A . .	30 à 40	72	100
Souches non infectantes pour le pigeon { B . .	60 à 72	36	50
{ C . .	72 à 96	24	

Nous voyons que la souche A se caractérise, vis-à-vis de B et de C, par une incubation brève et une infection sanguine prolongée, autrement dit par une multiplication rapide dans le sang et une résistance relative à la lyse, qui sont le témoignage d'une végétabilité *in vivo*, ou virulence, intense. Le taux de la mortalité déterminée par A est l'indice d'un pouvoir pathogène considérable.

(1) Nous entendons virulence au sens de M. Nicolle : Végétabilité *in vivo*.

L'aptitude de *S. gallinarum* à infecter le pigeon va donc de pair avec une virulence et un pouvoir pathogène très élevés.

En résumé, le pigeon ne semble pas réceptif à la spirochétose de la poule, dans les conditions naturelles. Expérimentalement, nous avons réussi à déterminer, chez un jeune pigeon, une infection mortelle, avec une souche relativement virulente et pathogène de *S. gallinarum*.

Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant.

COEXISTENCE D'UNE STÉNOSE ŒSOPHAGIENNE ET DE BOUTONS D'ORIENT GUÉRIS SIMULTANÉMENT APRÈS TRAITEMENT STIBIÉ

Par Lucien BRUMPT.

L'observation que nous rapportons nous a paru intéressante parce qu'elle permettait de discuter sans toutefois l'affirmer l'étiologie leishmanienne d'une localisation muqueuse profonde.

M. X..., âgé de 35 ans, originaire de Moscou, fonctionnaire au Turkestan russe, présente, quelques semaines après son arrivée dans ce pays, deux boutons d'Orient dont l'apparition s'accompagne d'une fièvre élevée et persistante. Quinze à vingt jours après le début survient subitement un accès de dysphagie complète d'emblée et permanente. Le malade est immédiatement renvoyé à Moscou où il arrive après un voyage de cinq jours dans un tel état de dénutrition et de déshydratation qu'on pratique d'urgence une gastrostomie.

Les examens radiologique et œsophagoscopique révèlent une sténose organique serrée et le malade est envoyé à Paris pour recevoir un traitement radiothérapique.

A son arrivée une nouvelle radiographie montre un arrêt de la baryte à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'œsophage, arrêt complet réalisant une image de cupule à fond régulier. L'œsophage sus-jacent est légèrement et régulièrement dilaté. Au-dessous de la sténose, l'œsophage ne s'injecte pas.

L'œsophagoscopie pratiquée par le docteur Hautant confirme l'existence d'un rétrécissement d'aspect inflammatoire et non cancéreux tellement serré que l'œsophagoscope ne peut être poussé assez loin pour permettre la biopsie.

Dans le doute on institue un traitement radiothérapique et le malade se soumet à 8 ou 10 séances d'irradiation profonde. Aucune

amélioration de la dysphagie n'est observée et le patient est sur le point de partir consulter à Londres quand Mme la Doctoresse Chandroz se demande s'il n'existe pas un rapport entre les symptômes œsophagiens et la leishmaniose cutanée dont l'importance paraît jusque-là très secondaire.

C'est le 20 juillet 1937 que nous voyons le malade pour la première fois au Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine, environ six mois après le début de sa maladie.

Il s'agit d'un homme jeune non fébrile qui paraît peu anémique; il a maigri d'environ 10 kg. depuis le début de sa maladie; mais actuellement il conserve un poids stationnaire grâce à son appétit : en effet, nullement anorexique, il mastique tous ses aliments, les crache dans du bouillon et injecte alors cette bouillie dans sa sonde de gastrostomie.

En outre il est porteur de deux boutons d'Orient : le premier siège sur la deuxième phalange de l'index droit et a un aspect croûteux ; le deuxième qui siège sur la face dorsale du pied droit a un aspect inflammatoire et furonculeux.

Il existe dans l'aine de ce côté une adénite modérée mais l'examen de tous les autres territoires ganglionnaires est entièrement négatif, en particulier on ne palpe aucune adénopathie sus-claviculaire.

Le foie et la rate sont normaux. Le reste de l'examen ne révèle rien d'anormal.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La numération globulaire montre :

Hématies	3.300.000
Leucocytes	6.700

La formule leucocytaire se décompose en :

Polynucléaires neutrophiles	77
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes	4
Moyens mononucléaires	13
Grands mononucléaires	5
	100

Enfin l'examen du produit de grattage des boutons d'Orient montre une quantité de *Leishmania tropica*.

Nous demandons en outre au malade de se soumettre une fois de plus à l'œsophagoscopie qui permettrait un prélèvement local; mais il s'y refuse formellement.

Dans le doute nous instituons pourtant un traitement stibié dès

le 3 août : le malade reçoit par voie intraveineuse des injections d'Urea-stibamine à raison de 0 g. 20 trois fois par semaine jusqu'à un total de 2 g.

Le 13 août, le malade peut avaler une gorgée d'eau, deux jours après de la mie de pain trempée dans du lait et, à la fin du mois d'août, il va au restaurant et mange normalement sans présenter d'accès de dysphagie même passagère et sans utiliser sa bouche de gastrostomie. La radiographie montre le rétablissement de la perméabilité œsophagienne.

En même temps les boutons d'Orient qui, au début du traitement, sont devenus tuméfiés et douloureux ne contiennent plus de leishmanies mais une flore microbienne variée où prédomine le staphylocoque. Ils sont cicatrisés le 20 septembre, date à laquelle le malade repart pour l'U. R. S. S. guéri de sa dysphagie et de sa leishmaniose cutanée.

En résumé, il s'est agi d'un homme de 35 ans qui a été pris six mois auparavant d'une dysphagie brutale complète et persistante témoignant d'une sténose œsophagienne organique serrée et imposant la gastrostomie.

Certains arguments existent contre le cancer : la conservation de l'appétit et d'un bon état général. La radiologie et l'œsophagoscopie, sans apporter d'éléments diagnostics positifs, semblent infirmer le cancer. La leucocytose n'est pas celle d'un cancer infecté.

Le diagnostic de leishmaniose œsophagienne pourrait à la rigueur être discuté à cause de l'apparition simultanée au cours d'une pyrexie des lésions cutanées et des symptômes œsophagiens et ensuite à cause de leur amélioration parallèle progressive et régulière après un traitement stibié.

Cette hypothèse est sujette à de nombreuses critiques :

1° Les lésions muqueuses sont rarissimes dans le bouton d'Orient ce qui le distingue de la leishmaniose forestière américaine où elles existent dans 20 0/0 des cas. Pourtant Christopherson décrivit au Soudan, en 1914, un cas de bouton d'Orient des muqueuses dont la description se rapproche beaucoup des leishmanioses américaines.

L'auto-observation de Bouillez (1917) d'inoculation conjonctivale montre aussi que la *Leishmania tropica* n'a pas une antipathie irréductible pour les muqueuses.

2° La lésion œsophagienne était isolée sans continuité avec des lésions pharyngo-laryngées et faciales. Mais nous savons depuis les publications de Carini (1911), Migone (1913), Splendore (1912), Escomel (1916) à la Société de Pathologie Exotique que les lésions muqueuses sont souvent sans continuité avec les lésions cutanées. Si ces dernières ne sont pas trop éloignées, on peut invoquer la propagation lymphatique (Janselme et Langeron, 1914). Si les

ulcérations cutanées sont éloignées et siègent par exemple aux jambes ou aux bras, on doit plutôt penser à une réinoculation accidentelle.

Dans le cas qui nous occupe, il n'est pas impossible que le malade se soit inoculé à la faveur d'une érosion de la muqueuse en ingérant des aliments souillés par la plaie de l'index droit.

Il nous manquera toujours malheureusement la preuve qu'aurait pu nous fournir l'examen biopsique. D'autre part nous ne savons pas si la guérison s'est maintenue et toutes nos questions à ce sujet sont restées sans réponses.

Malgré cette incertitude, il nous a paru utile de soumettre cette observation à la critique des médecins coloniaux.

Discussion.

Dr Rabello, junior. — A propos de la très intéressante communication de M. L. Brumpt nous voulons rappeler deux faits qui, d'ailleurs, se complètent. D'un côté, il est sûr qu'on a beaucoup exagéré la fréquence des localisations muqueuses dans la leishmaniose cutanée d'Amérique. M. Brumpt, lui-même, avec Pedroso en 1913 fut un des premiers à montrer en observant des cas récents, qu'à la lisière des forêts il n'y avait pas plus de 20 o/o de cas à lésions muqueuses. Ed. Rabello insista de même sur ce point et n'admet même pas plus de 10 o o pour ces localisations. L'autre observation sur le cas de L. Brumpt est celle-ci : tous les jours on voit apparaître dans la littérature sur cette question des cas de Bouton d'Orient à lésions muqueuses. Le cas de Vernoni et Ferrari, cité par Muracelli, est tout à fait remarquable parce qu'il s'agit d'un malade qui n'avait jamais abandonné Rome, où il demeurait. En 1933, Sarnelli signala même une maladie orientale à lésions muqueuses de type américain, existant en Arabie à l'état endémique.

NOTE SUR *TRYPANOSOMA VIENNEI* LAVIER 1921 = *TR. GUYANENSE* LEGER ET VIENNE 1919

Par J. COLAS-BELCOUR

En 1919, M. Leger et M. Vienne (1) signalaient la présence d'un nouveau trypanosome dans le sang de bovins de la Guyane fran-

(1) M. Leger et M. Vienne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XII, 1919, p. 258.

çaise qui présentaient une anémie progressive à évolution lente, mais fatale, avec amaigrissement, œdèmes, diarrhée, larmoiement, jetage et, enfin, parésie des membres postérieurs. Ils l'appelèrent *Tr. guyanense*, ignorant que ce nom avait déjà été donné, en 1912, par F. Mesnil à un trypanosome d'oiseau découvert par Brimont ; ainsi que l'a proposé G. Lavier (1), il convient de lui attribuer le nouveau nom de *Tr. viennei*.

Ce trypanosome a été retrouvé chez des bovins malades du Vénézuéla (2), de la Guadeloupe et de la Martinique (3-4-5-6).

M. Leger et Vienne décrivirent leur trypanosome et établirent sa diagnose différentielle avec les autres trypanosomes sud-américains signalés chez les Equidés, *Tr. venezuelense* Mesnil, *Tr. equinum* Voges et *Tr. hippicum* Darling.

Mesnil analysant ce travail, la même année, rapprocha aussitôt *Tr. viennei* du trypanosome africain *Tr. cazalboui* Laveran (= *Tr. vivax* Ziemann).

En 1937, F. Mesnil reçut de M. Xavier, vétérinaire à Fort-de-France, qui avait observé les premiers cas de trypanosomiase bovine à la Martinique dont parle M. Carougeau, une souche de ce trypanosome sur mouton ; nous avons ainsi eu l'occasion de l'examiner comparativement, sur le frais, avec une souche de *Tr. vivax* obligeamment envoyée à F. Mesnil par MM. J. Rodhain et L. van den Berghe de l'Ecole de Médecine tropicale d'Anvers, et, sur frottis colorés avec différentes préparations de la Collection du laboratoire de Protozoologie de l'Institut Pasteur. Nous résumons les caractères de *Tr. viennei* déjà bien connus et insistons plus particulièrement sur les courbes biométriques que nous avons établies pour ce flagellé, suivant la méthode employée par Sir D. Bruce (7) pour divers trypanosomes africains et justement pour *Tr. vivax* (8) auquel il convient de le comparer.

Tout comme ce dernier, *Tr. viennei* est doué d'une remarquable mobilité qui a frappé tous ceux qui l'ont observé ; il peut rester un instant dans un même champ, mais le plus souvent il le traverse rapidement, chassant énergiquement les globules rouges sur son passage ; il est peu visible et souvent rare entre les accès, aussi le

(1) G. Lavier. Les parasites des Invertébrés hématophages. *Thèse Fac. Méd. Paris*, 1923.
(2) E. Tejera. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XIII, 1920, p. 297.
(3) H. Fabre et M. Bernard. *Ibid.*, XXIX, 1926, p. 435.
(4) M. Carougeau. *Ibid.*, XXII, 1929, p. 246.
(5) M. Fabre. *Ibid.*, XXII, 1929, p. 668.
(6) R. Rose Rosette. *Bull. Soc. Sci. Méd. de la Martinique*, VI, 1935, p. 30.
(7) Sir D. Bruce. *Repts. of the Sleep. Sick. Com.*, X, 1910, p. 15.
(8) Sir D. Bruce. *Ibid.*, XI, 1911, p. 150.

mouvement qu'il imprime aux globules de la préparation décèle-t-il en premier lieu, sa présence.

Sur les préparations colorées, nous retrouvons sensiblement les mêmes caractères morphologiques que Bruce avait donnés pour *Tr. vivax*. Le noyau ovalaire, central ou légèrement antérieur, s'engage parfois dans l'extrémité plus effilée du flagellé. Le blépharoplaste relativement gros, terminal ou subterminal, est situé dans une zone moins colorée du cytoplasme postérieur; Bruce insistait, lui aussi, sur l'aspect du cytoplasme de cette région chez *Tr. vivax* qu'il notait, « plus clair, avec une délicate structure alvéolaire ».

La membrane ondulante toujours étroite, souvent peu évidente, est presque rectiligne ou présente quelques fines ondulations dans sa partie antérieure ; elle est plus visible sur les grosses formes qui vont se diviser. Cette membrane est si caractéristique qu'elle permettrait de distinguer *Tr. viennei* des autres trypanosomes sud-américains chez lesquels elle est large et fortement plissée. Il existe toujours un flagellé libre d'environ 6 μ de longueur.

L'extrémité postérieure du corps souvent mousse ne nous paraît pas toutefois aussi arrondie que celle des trypanosomes africains du groupe *cazalboui-vivax*. Les dimensions données pour *Tr. viennei* par les divers observateurs varient légèrement quant aux formes extrêmes, c'est ainsi que nous relevons :

Leger et Vienne . .	16 à 26 μ 5 × 1 à 3 μ.
Tfjera	16 à 23 μ 5 × 1 μ 5.
Montestruc (1) . .	20 à 28 μ × 1,5 à 2 μ 5.

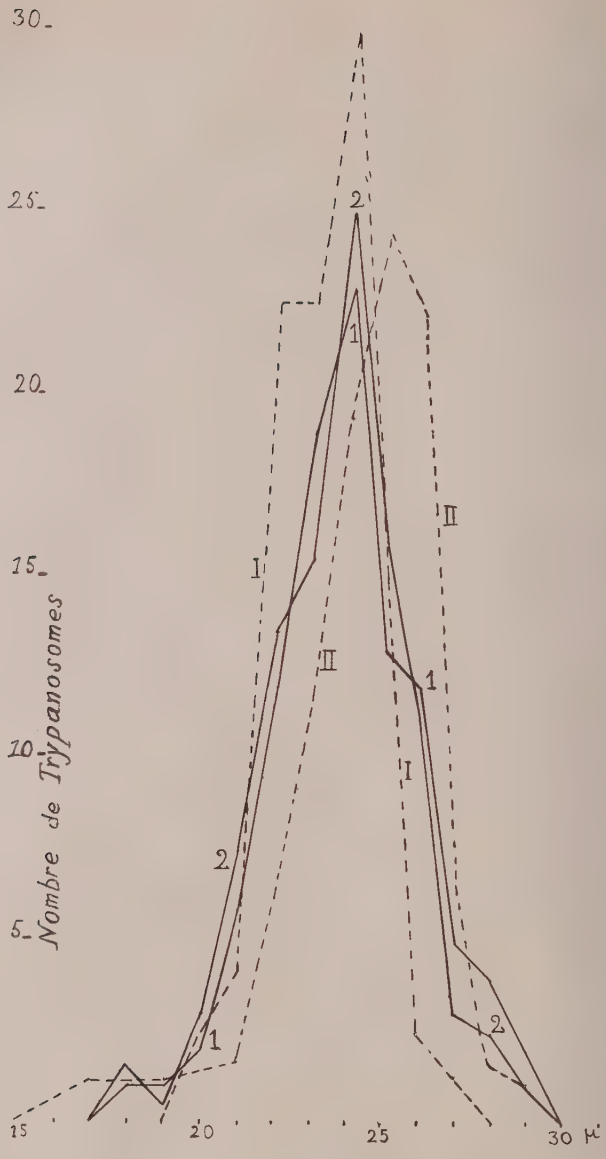
Nos mensurations effectuées sur les trypanosomes du sang d'un mouton et d'un chevreau nous ont donné :

Trypanosomes du mouton.	18 à 29 μ × 1,5 à 2 μ.
» de chevreau.	18 à 28 μ × 1,7 à 2 μ.

Ces chiffres sont voisins de ceux donnés par Bruce pour des *Tr. vivax* mesurés dans le sang de bovins et de chèvres de l'Ouganda, 16 à 29 μ × 2 à 3 μ, et de ceux que nous avons obtenus pour les trypanosomes d'un frottis de sang de vache, déterminés comme *Tr. angolense* = *Tr. cazalboui* 19 à 29 μ × 1,5 à 2 μ 5.

Bruce, pour obtenir les longueurs des trypanosomes nécessaires à l'établissement des courbes biométriques qu'il considère comme

(1) E. Montestruc a eu l'occasion d'observer ce trypanosome sur les bovins de la Martinique et la diagnose qu'il en a donnée est reproduite par Rose Rosette, *loc. cit.*



Légende des courbes

Courbe en trait plein N° 1. Pourcentage des longueurs de *Tr. viennei*, mesurées sur 100 trypanosomes du sang du mouton.

Courbe en trait plein N° 2 Pourcentage des longueurs de *Tr. viennei* mesurées sur 182 trypanosomes du sang du chevreau et du mouton.

Courbe en trait interrompu N° I. Pourcentage des longueurs de *Tr. vivax*. Courbe des trypanosomes du bovin « Pordage's Ox » d'après Bauce (d'après les mesures obtenues sur 80 flagellés).

Courbe en trait interrompu N° II. Pourcentage des longueurs de *Tr. vivax*, d'après Bauce. Courbe obtenue d'après 180 mesures de trypanosomes de chèvres et de bœufs infectés de la souche « Uganda ».

l'une des caractéristiques de l'espèce, dessinait à la chambre claire le contour aussi exact que possible du flagellé grossi 2.000 fois et mesurait sa ligne médiane avec un compas aux pointes écartées de 2 mm. ; chaque transport de l'instrument étant égal à 1 μ.

Nous avons dessiné à la chambre claire, avec un grossissement de 1.600, 100 trypanosomes provenant d'un mouton infecté de *Tr. viennei* et 82 d'un chevreau sur lequel on avait fait un passage ; nous avons mesuré, au curvimètre, la ligne médiane de chaque flagellé, la reportant ensuite à l'échelle correspondante pour avoir la dimension en μ.

Ces chiffres peuvent être comparés, au point de vue de leur valeur numérique, à ceux donnés par Bruce pour *Tr. vivax* : la courbe biométrique des trypanosomes du bovin « Pordage's Ox » portait sur 80 flagellés et celle plus générale était établie d'après 180 trypanosomes provenant d'un ensemble de bœufs et de chèvres infectés de sa souche « Uganda ».

La longueur la plus fréquente des trypanosomes martiniquais est d'environ 24 μ (24 μ également d'après Bruce pour les trypanosomes du « Pordage's Ox » et 25 pour les trypanosomes de bovins et de chèvres). Toutefois, ces chiffres sont sujets à variation, car ils dépendent de la minceur du frottis et de sa confection. C'est ainsi que, sur un frottis épais du sang d'un bœuf infecté de la Guadeloupe, les trypanosomes rétractés au cours d'une dessiccation trop lente, nous ont donné une courbe d'allure identique à celles obtenues avec la souche martiniquaise, mais la longueur la plus fréquemment observée n'était que de 22 μ ; Bruce notait d'ailleurs toujours, dans chacun de ses tableaux, le mode de fixation et de coloration utilisés.

Cette parenté morphologique du trypanosome antillais, *Tr. viennei*, avec le *Tr. vivax*, agent de la *souma* des Bovidés et des Equidés de l'Afrique tropicale est comparable à celle, signalée par Mesnil (1), entre le *Tr. venezuelense* des chevaux du Vénézuela et le trypanosome si répandu dans l'Ancien Continent, *Tr. evansi*, trypanosome dont G. Lavier (2) a montré, en outre, la filiation certaine avec *Tr. equinum* du mal de Caderas.

Y a-t-il lieu de penser à un apport du *Tr. vivax* africain dans les régions où s'est montré *Tr. viennei* ?

Il est possible que l'agent de la Souma ait été importé avec des zébus amenés au Vénézuela (Tejera) et de là qu'il ait gagné la Guyane. Quant aux Iles de la Martinique ou de la Guadeloupe, on peut penser soit à un apport vénézuélien (Carougeau), soit à une

(1) F. Mesnil. *Bull. Soc. Path. exot.*, III, 1910, p. 380.
(2) G. Lavier. *C. R. Soc. Biol.*, CI, 1929, p. 833.

importation directe africaine par du bétail sénégalais (ainsi que le pensent, pour la Guadeloupe, Fabre et Bernard). Notons, enfin, que ces derniers auteurs ont émis également l'hypothèse plus favorable à une autre origine que le *Tr. viennei* aurait pu venir à la suite d'une importation de mulets argentins (?). Tous les observateurs s'accordent cependant pour dire que cette trypanosomiase bovine n'est point une maladie autochtone de nos Antilles, ni du Vénézuela, mais qu'elle y a été importée récemment, ce qui cadrerait bien avec l'hypothèse de F. Mesnil concernant l'étroite parenté de *Tr. viennei* et de *Tr. vivax* (*Tr. cazalboui*). La question de l'identité de ces deux trypanosomoses sera examinée ultérieurement.

LE TRYPANOSOME DES ANTILLES, *TRYPANOSOMA VIENNEI* A-T-IL PERDU L'APTITUDE A ÉVOLUER CHEZ LES GLOSSINES?

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et H. GASCHEN

La parenté morphologique, si ce n'est l'identité relevée entre le trypanosome des Ruminants des Antilles et de la Guyane *Tr. viennei* et le *Tr. vivax* (*cazalboui*) de l'Afrique tropicale posait la question de savoir comment se comporterait ce virus américain, probablement importé depuis un certain nombre d'années de la Côte d'Afrique, s'il était replacé en présence de l'hôte intermédiaire normal pour l'Afrique : la tsétsé. Afin d'éclaircir ce curieux point biologique, et à l'instigation de M. Mesnil, nous avons réalisé des expériences diverses dont le détail est exposé ci-après.

I — Une cage de 11 *Gl. palpalis* reçues à l'état de pupes de l'Ouganda (1) et nouvellement écloses au laboratoire, est formée le 17 novembre. Les mouches sont mises à piquer et se gorgent presque chaque jour sur des animaux porteurs de *Tr. viennei* dans les conditions suivantes :

Les 17-18 novembre les mouches piquent le chevreau II (Tr. —).
Le 19, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 20, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 22, repas sur chevreau II (Tr. +).
Le 23, repas sur chevreau II (Tr. +++).
Le 24, repas sur chevreau II (Tr. +++).

(1) Nous adressons nos remerciements à M. le Directeur du Service Médical de l'Uganda, à M. G. Saunders et à M. le Docteur Van Hoof pour les pupes de glossines qu'ils nous ont si obligeamment envoyées.

Le 25, repas sur mouton II (Tr. +++).
Le 26, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 27, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 28, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 30, repas sur mouton II (Tr. +).
Les différentes mouches du lot, sacrifiées et examinées successivement à des dates diverses échelonnées du 19 novembre au 1er décembre, ne montrent aucun trypanosome vivant dans le tube digestif, ni aucune forme évolutive dans la cavité labiale ou l'hypopharynx.

II. — Une cage de 24 *Gl. palpalis* issues de pupes de l'Ouganda et nouvellement écloses au laboratoire est constituée à partir du 21 novembre. Les mouches sont mises à piquer successivement :
Le 23 novembre, sur le chevreau II (Tr. +++).
Le 24 novembre, sur le chevreau II (Tr. +++).
Le 25 novembre, sur le mouton II (Tr. +++).
Le 26 novembre, sur le mouton II (Tr. +).
Le 27 novembre, sur le mouton II (Tr. +).
Le 29 novembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 30 novembre, sur le mouton II (Tr. +).
Le 1er décembre, sur le mouton II (Tr. +++).
Le 3 décembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 4 décembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 6 décembre, sur le mouton II (Tr. +).
Le 7 décembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 9 décembre, sur le mouton II (Tr. +).
Le 10 décembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 11 décembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 13 décembre, sur le mouton II (Tr. +).
Le 15 décembre, sur le mouton II (Tr. o).
Le 17 décembre, sur le mouton II (Tr. +).
Les différentes mouches du lot, sacrifiées et examinées successivement à des dates diverses échelonnées du 26 novembre au 27 décembre, ne montrent aucun trypanosome vivant dans le tube digestif ni aucune forme évolutive dans la cavité de la trompe ou de l'hypopharynx.

III. — Une cage de 26 *Gl. palpalis* issues de pupes reçues de l'Ouganda et nouvellement écloses, est constituée à partir du 30 novembre. Les mouches sont mises à piquer sur animaux porteurs de *Tr. viennei* dans les conditions suivantes :
Le 30 novembre, repas sur mouton II (Tr. n. rares).
Le 1er décembre, repas sur mouton II (Tr. +++).
Le 3 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 4 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 6 décembre, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 7 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 9 décembre, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 10 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 11 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 13 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 15 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 27 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 29 décembre, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 31 décembre, repas sur mouton II (Tr. o).

Le 3 janvier, repas sur mouton II (Tr. +).
Le 6 janvier, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 7 janvier, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 10 janvier, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 12 janvier, repas sur mouton II (Tr. o).
Le 14 janvier, repas sur mouton II (Tr. o).

Les différentes mouches du lot, sacrifiées et examinées successivement à des dates diverses échelonnées du 3 décembre au 14 janvier, ne montrent aucun trypanosome vivant dans le tube digestif ni aucune forme évolutive dans la cavité de la trompe ou de l'hypopharynx.

IV. — Un cage de 20 *Gl. tachinoïdes* reçues à l'état de pupes de la Volta noire dans la Gold Coast, est formée à partir du 29 janvier 1938. Les mouches sont mises à piquer à peu près tous les jours sur un mouton infecté de *Tr. vienneï* jusqu'au 9 mars. Le mouton, en état d'infection chronique, a présenté des trypanosomes dans le sang, contrôlés aux dates suivantes du repas des mouches : les 12, 16, 17, 19, 23, 29, 30 février et 3 mars.

6 mouches furent examinées dans le courant du mois de février, les 14 autres du 2 au 9 mars. Résultat : aucune mouche n'a présenté de trypanosomes soit dans le tube digestif, soit dans la cavité de la trompe ou dans l'hypopharynx.

Si l'on se réfère aux résultats d'infection expérimentale, généralement faciles, obtenues avec le *Tr. cazalboui (vivax)* chez *Gl. palpalis* et *Gl. tachinoïdes* par les différents auteurs qui ont opéré avec les virus naturels en Afrique (G. Bouet et E. Roubaud ont obtenu, après un seul repas plus de 66 o/o d'infections salivaires positives et Roubaud (1) davantage encore) on ne peut qu'être frappé des échecs constants de nos essais réalisés avec ces deux mêmes espèces de Glossines pour le virus martiniquais. Si le nombre des Glossines utilisées n'était pas des plus élevés, il était cependant très comparable à celui des essais réalisés au Soudan et au Dahomey par Bouffard et par Bouet et Roubaud. D'autre part, la multiplication ininterrompue des repas infectants réalisés chaque jour pendant des semaines et sur des animaux différents, en état ou non de crises parasitaires, eût dû largement multiplier les chances d'infection des Glossines dans le cours de nos essais. De nos résultats constamment négatifs, il semble incontestablement permis de conclure que le virus martiniquais n'est pas apte à évoluer chez les Glossines.

La non transmissibilité par les Glossines de ce virus qui sévit en dehors de l'aire géographique de ces mouches apparaît donc introduire une différence fondamentale entre le virus martiniquais et le *Tr. vivax* ou *cazalboui* sévissant dans les zones à tsétsés.

(1) Voir E. Roubaud. Les modalités atypiques du développement des trypanosomes chez les Glossines. *Ann. Inst. Pasteur*, 1935, LV, p. 340.

C'est ici le lieu de se demander si le trypanosome antillais ne représente pas une souche de *Tr. vivax* ayant perdu purement et simplement l'aptitude à l'évolution cyclique chez les Glossines. On sait que la disparition de l'aptitude évolutive survient non seulement, ainsi que les expériences anciennes de E. Roubaud l'ont établi, pour des virus à tsétsés depuis longtemps entretenues par passages mécaniques, mais parfois même, selon les expériences de L. H. Duke (1), celles de L. Van Hoof et C. Henrard (2), de Roubaud et Colas-Belcour (3), pour certains virus (*Tr. gambiense*, *Tr. brucei*), après un seul passage mécanique chez un animal de laboratoire (4).

En conclusion nous sommes amenés à penser que le virus antillais pourrait représenter un *cazalboui* ou *vivax* qui, privé de son vecteur naturel, la Glossine, a perdu son aptitude à évoluer chez elle. Sans doute a-t-il pu trouver, comme celui du Venezuela, parmi les nombreux insectes piqueurs locaux, soit un hôte vicariant, soit plus vraisemblablement un agent de transmission mécanique particulièrement favorable. Signalons à ce sujet que les différents observateurs locaux ont déjà fait allusion au rôle possible soit des Tabanides, soit de certains moustiques.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR UN TRYPANOSOME DES RUMINANTS DE LA MARTINIQUE

Par F. MESNIL †, Ch. PÉRARD et A. PROVOST

Fabre et Bernard (5) ont signalé ici même, en 1926, l'existence d'un foyer de trypanosomiase bovine à la Guadeloupe sans pouvoir identifier le trypanosome agent de la maladie. Ils pensaient que

(1) H. L. Duke. Final Rept. League of Nations, Int. Com. Human Trypanosomiasis 1928, pp. 21, 116 i, *Parasitology*, XXII, 1930, pp. 490-505 ; *ibid.*, XXIII, 1931, p. 325.

(2) L. Van Hoof et C. Henrard. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, XIII, 1933, p. 26.

(3) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXIX, 1936, p. 500.

(4) Sur un lot de 11 *Gl. tachinoïdes* de la Gold Coast qui furent mises à piquer sur un mouton inoculé avec la souche belge de *Tr. cazalboui* aucune ne s'est infectée, ce qui laisserait peut-être supposer que ce virus africain entretenu en Europe a également perdu son aptitude à évoluer cycliquement dans les Glossines.

(5) A. Fabre et M. Bernard. Sur un nouveau foyer de trypanosomiase bovine observé à la Guadeloupe. Ce *Bull.*, XIX, 1926, p. 435.

« ce parasite avait pu être introduit il y a une cinquantaine d'années avec le bétail sénégalais importé à cette époque ».

Dans la discussion qui suivait cette communication, M. Mesnil à qui avaient été adressés des frottis de sang de deux bœufs infectés, faisait connaître qu'à son avis « les trypanosomes de ces frottis paraissent appartenir au type *cazalboui* (*vivax* des auteurs anglais et allemands), agent de la Souma des bovidés et des équidés de l'Afrique tropicale ». Et il ajoutait, ce qui nous permettra d'abréger la bibliographie de cette question : « Déjà Marcel Léger et Vienne (1), puis Tejera (2) ont fait connaître une trypanosomiase des bovidés de la Guyane, du Venezuela, dont le parasite, d'après les descriptions de ces auteurs, doit être voisin du trypanosome vu par Fabre et Bernard. De plus, ce trypanosome n'a pu être inoculé aux animaux de laboratoire, ce qui est encore un caractère du *Tr. cazalboui* ».

L'an dernier, M. Xavier, vétérinaire à la Martinique, ayant bien voulu, lors d'un voyage en France, amener un mouton infecté naturellement par un trypanosome non identifié, M. Mesnil a pensé qu'il serait intéressant d'essayer de résoudre le problème de la nature de la trypanosomiase des ruminants des Antilles. Dans ce but, nous avons effectué divers passages sur chevreau, mouton et cheval, et, afin d'essayer la méthode de l'immunité active croisée, nous avons inoculé un autre mouton avec un *Trypanosoma cazalboui* authentique provenant du Congo belge, envoyé à M. Mesnil par M. van den Berghe, Professeur à l'Ecole de Médecine tropicale d'Anvers.

C'est l'état actuel de ces expériences, non encore terminées, que nous allons faire connaître.

Le mouton de la Martinique arrivé au laboratoire le 23 juin a montré des trypanosomes dans son sang les 11 et 12 juillet.

A cette date, des animaux de laboratoire (souris, rats, cobayes, lapins) ont été inoculés. Disons d'abord que tous ces essais de transmission ont été négatifs, même avec de fortes doses en opérant sur des animaux très jeunes, âgés pour certains de quelques jours (rats, souris, cobayes) à 2 mois (lapin).

Voici les observations concernant les autres animaux :

Mouton n° 1. — Origine, Martinique, pesant à son arrivée, le 23juin 1937, 21 kg. 500. La température oscille entre 38° et 40°, qu'elle dépasse les 11 et 12 juillet ainsi que le 26 juillet, dates auxquelles des trypanosomes *très rares* sont constatés dans le sang. L'animal est donc infecté, mais en dehors des trois dates ci-dessus les examens directs sont négatifs.

(1) M. Léger et M. Vienne. Ce *Bull.*, XII, 1919, p. 258.
(2) E. Tejera. Ce *Bull.*, XII, 1920, p. 297 (V. en particulier p. 303).

Chevreau n° 1. — Poids 10 kg. 700. Inoculé sous la peau le 3 juillet 1937 avec 10 cm³ de sang citraté du mouton précédent. Température initiale : 37°6. Le 12 juillet on constate une brusque élévation de température (39°7) coïncidant avec l'apparition de trypanosomes très rares dans le sang. Le lendemain (38°4) l'examen du sang redevient négatif à l'examen. Meurt le 10 août en état de cachexie extrême.

Chevreau n° 2. — Poids initial 11 kg. 300, 3 mois 1/2. Reçoit le 2 septembre 1938, dans le tissu conjonctif sous-cutané, 20 cm³ de sang citraté du mouton n° 1. Les trypanosomes apparaissent dans le sang le 6 septembre (très rares), ils sont plus nombreux (non rares) les jours suivants. Les examens quotidiens sont positifs jusqu'au 8 octobre, puis du 18 au 21, du 25 au 29 octobre. Au mois de novembre les examens sont positifs les 2, 5, 8, 15 (nombreux), 18, 22, 23, 24 (nombreux) et 30, négatifs les autres jours.

L'infection semble ensuite devenir plus chronique ; on constate par intermittences de moins en moins fréquentes la présence de trypanosomes dans le sang au cours des mois de décembre, janvier, février (= 0), mars (17, 18, 19), avril (20 et 21). Depuis cette date les examens sont négatifs et l'animal meurt le 8 mai 1938 en hypothermie (36°2) et dans un état de cachexie avancée ; il pesait 16 kg. le 8 avril et depuis cette date il avait continué de maigrir.

L'infection avait presque complètement arrêté sa croissance ; les testicules et les cornes ne s'étaient pas développés ; il avait conservé la taille d'un jeune chevreau de 3 à 4 mois et, en 8 mois, son poids avait augmenté de moins de 5 kg.

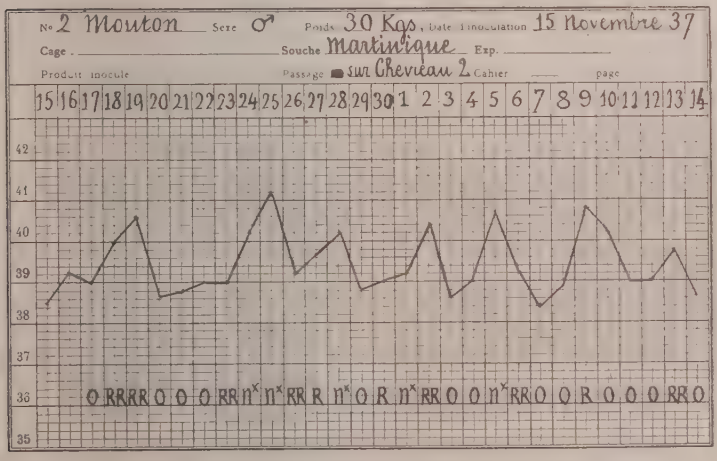


Fig. 1.

Mouton n° 2. — Poids initial 30 kg. Inoculé le 15 novembre sous la peau, avec 10 cm³ de sang citraté du chevreau n° 2 (trypanosomes nombreux).

L'animal se montre infecté le 18. L'examen de la feuille de température ci-contre (fig. 1) montre encore mieux que dans les infections précédentes, que les résultats positifs des examens coïncident avec l'élévation de la température. L'intermittence des résultats positifs s'espace progressivement. Le 19 mars on trouve des parasites nombreux dans le sang. Depuis cette date, tous les examens ont été négatifs jusqu'au 30 avril ; positifs les 30 avril et 1er mai, et ensuite négatifs jusqu'à ce jour. L'animal pèse 40 kg.

Cheval. — Cet animal, une jument de 1/2 sang en bon état pèsant 527 kg. et âgée d'une douzaine d'années, reçoit le 19 janvier 1938, sous la peau de l'encolure, 10 cm³ de sang citraté du mouton n° 2 contenant des trypanosomes. Température initiale 37°4.

Les jours suivants les variations thermiques sont infimes (de 37° à 37°5), les examens du sang négatifs. Si bien que le 4 février on se décide à faire une triple centrifugation du sang ; résultat négatif.

Une collection purulente s'est formée au point d'inoculation : guérison normale après débridement.

Les examens continuant à être négatifs et la température inférieure à 37°5, on estime, le 25 février, que l'animal ne s'est pas infecté.

Le 26 février 1938 une nouvelle inoculation de 15 cm³ de sang du mouton n° 2, positif, est faite dans la *jugulaire*. Température 37°. Le 12 mars, la température est de 38°8 et des trypanosomes (très rares) sont constatés dans le sang, ainsi que le 14 mars. En même temps, le 12 mars apparaissent une urticaire généralisée et une lymphangite très douloureuse aux deux membres postérieurs. L'animal marche péniblement en écartant les membres : ses lésions d'urticaire consistent en petites élevures cutanées recouvrant tout le corps ; elles sont généralement circulaires, des dimensions d'une lentille à celles d'une pièce de 1 franc ; le poil est hérissé à leur surface. Elles doivent représenter en plus petit les élevures cutanées qui ont valu à la dourine son nom. Ces symptômes se maintiennent jusqu'au 18 mars et se reproduisent le 30 en même temps que les trypanosomes (très rares) réapparaissent dans le sang. L'urticaire, en tous points semblable à celui constaté le 12 mars disparaît à partir du 21 avril. Depuis cette date l'examen du sang a toujours été négatif et la température inférieure à 37°5. On pense que l'animal est guéri et qu'il est en état de se prêter à l'épreuve de l'immunité active croisée avec un *Trypanosoma cazalboui* authentique.

C'est avec l'intention d'effectuer cette épreuve d'immunité croisée que nous avions inoculé le 10 février 1938 avec un parasite de cette espèce qui s'est montré très virulent (origine Congo), un mouton français de 41 kg. L'infection a été très rapide. Le 20 février des trypanosomes apparaissent dans le sang : l'animal est mort le 30 mars avant que l'on ait eu le temps de se procurer un nouveau mouton pour effectuer le passage et avant que nos animaux inoculés avec le trypanosome martiniquais aient été en état de subir l'épreuve de l'infection croisée.

Bien que les circonstances ne nous aient pas permis de terminer ces expériences, celles-ci nous permettent cependant de faire, dès maintenant, quelques remarques qui nous paraissent présenter de l'intérêt.

Vis-à-vis du mouton, le virus martiniquais semble être infiniment

moins virulent que le *Tr. cazalboui* africain. D'autre part, chez le cheval, nous avons obtenu difficilement une infection expérimentale, ce qui semble, de prime abord, indiquer une différence entre les deux virus.

On sait en effet quel lourd tribut paient, en Afrique, les équidés à la Souma. L'infection du cheval est fréquente et grave, et c'est cette infection meurtrière des chevaux des escadrons de spahis qui avait d'abord attiré l'attention du vétérinaire militaire Cazalbou. Par contre, l'infection par le virus antillais est limitée aux Ruminants dans les conditions naturelles ; on ne connaît pas d'infection authentique du cheval par ce virus malgré les affirmations de certains auteurs qui semblent s'être bornés à reproduire des dires non vérifiés de leurs devanciers.

L'infection légère et fugace de notre jument, obtenue après un premier échec, et à la suite d'un mode sévère d'inoculation, semble bien représenter la première transmission expérimentale certaine de l'infection de la Martinique au cheval. L'évolution de cette infection expérimentale qui, dans notre cas, apparaît suivie d'une guérison rapide, se traduit par une différence marquée avec l'infection de cet animal par le *Trypanosoma cazalboui*. On peut donc penser que les deux virus ne sont pas absolument identiques. Nous espérons que la suite de nos expériences nous apportera davantage de précisions à ce sujet.

RECHERCHES SUR LA FAUNE ANOPHÉLIENNE AU LAOS

Par M. LEFEBVRE

Ces recherches ont principalement porté sur la détermination des adultes et des larves, l'étude du gîte et du site habituels, de la saison préférée pour chacune des espèces relevées. Les chiffres et pourcentages qui seront donnés concernent une enquête qui a duré une année complète, du mois d'avril 1936 au mois de mars 1937. Pendant cette période nous avons examiné et identifié 4.796 anophèles adultes et 2.320 larves, appartenant à 17 espèces différentes, réparties dans les groupes suivants :

Groupe pseudo-Myzomia.

Le groupe des *pseudo-Myzomia* est représenté au Laos par une seule espèce, *A. vagus* Donitz. C'est de beaucoup l'anophèle le plus fréquent, celui que l'on trouve en tout site, en toute saison. Les

adultes et larves occupent respectivement 63 o/o et 58 o/o de toutes les captures, dépassant de loin les pourcentages des autres espèces.

Groupe *Anopheles* sensu stricto.

Le groupe *Anopheles s. stricto*, est représenté au Laos par cinq espèces : *A. barbirostris* Van der Wulp, *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wiedmann, *A. hyrcanus* var. *nigerrimus* Giles, *A. barbumbrosus* Strickland, *A. gigas* var. *baleyi*.

A. barbirostris constitue 11 o/o des captures d'adultes, ce qui le place au 3e rang, avec un pourcentage presque identique à celui de *A. minimus*. A l'état larvaire, il représente 20 o/o des captures. La capture des adultes est particulièrement facile et abondante dans les forêts épaisses et humides de la vallée du Mékong.

A. hyrcanus sinensis n'a été trouvé que dans 2 o/o des captures d'adultes et dans 5 o/o des captures larvaires. Ces chiffres s'opposent à ceux du Tonkin où Toumanoff signale que *A. h. sinensis* occupe 17,39 o/o des captures d'adultes et 38,52 o/o des captures larvaires.

A. h. nigerrimus et *A. barbumbrosus* n'occupent qu'une part très faible dans les captures tant à l'état larvaire qu'à l'état adulte. *A. h. nigerrimus* a été relevé 37 fois. *A. gigas*, espèce des hautes altitudes, n'a été trouvé qu'à Phongsaly, situé à 1 450 m.

Groupe néo-Myzomia.

Ce groupe est représenté au Laos par *A. kochi* Dönitz, *A. leucosphyrus* Donitz, *A. punctulatus tessellatus* Théobald.

A. tessellatus est relativement rare, 11 larves et 9 adultes ont pu être capturés en des sites variés. Pour *A. kochi*, il a pu être procédé à la capture de 142 larves et 29 adultes sur respectivement 2.320 et 4.796 larves et adultes, soit 6,1 o/o et 0,6 o/o. Il paraît être assez ubiquitaire.

A. leucosphyrus mérite une mention spéciale. Si au Tonkin cette espèce est particulièrement rare, il nous a été possible dans le Moyen-Laos de procéder à 153 captures d'adultes, soit 3,8 o/o du total. Par contre, 4 larves seulement ont pu être examinées. La caractéristique de *A. leucosphyrus* est son site très spécial, la forêt clairière où il occupe souvent le plus fort pourcentage des captures. Par ailleurs on ne trouve facilement cette espèce qu'entre les mois de juin et octobre, en pleine saison des pluies.

Groupe Neocellia.

Ce groupe comporte quatre espèces : *A. fuliginosus* Giles, *A. maculatus* Théobald, *A. maculipalpis* var. *indiensis* Théobald, *A. philippinensis* Ludlow.

Les captures de *A. maculatus* adulte représentent 1,8 o/o du total. Cette espèce paraît spécialement rechercher les régions accidentées et surtout déboisées. Nous avons relevé sa présence jusqu'à 1.500 m. d'altitude. Il est rare dans les plaines des bords du Mékong. Des captures massives ont pu être faites la nuit, dans les cases abandonnées à flanc de montagne.

A. philippinensis a été trouvé dans 1,4 o o des captures d'adultes, 2,2 o/o des captures de larves. *A. fuliginosus* a été capturé 14 fois à l'état adulte, 18 fois sous forme larvaire. Quelques adultes et larves seulement de *A. maculipalpis* ont été capturés sur le plateau du Tran-Ninh à 1.200 m. d'altitude et dans le Haut-Mékong.

Groupe Myzomia.

Le groupe *Myzomia* englobe au Laos quatre espèces : *A. minimus* Théobald, *A. aconitus* Dönitz, *A. culifacies* Giles, *A. jeyporiensis* James.

A. minimus représente l'espèce la plus intéressante, étant presque certainement le vecteur principal du paludisme au Laos. Rare dans les plaines qui bordent le Mékong, c'est l'anophèle type de régions accidentées, aux eaux claires et que l'on peut retrouver jusqu'à 1.500 m. d'altitude, en toute saison. Il constitue 11,3 o o des captures d'adultes (542 sur 4.796). Il occupe le second rang après *A. vagus*. Sa forme larvaire a été rencontrée 81 fois sur 2.320. Il faut signaler la présence probable de *A. minimus* var. *varuna* Lyengar ; huit exemplaires ont été capturés, présentant les caractéristiques données par cet auteur.

A. aconitus, par contre, paraît assez ubiquitaire. On le trouve aussi bien dans les régions de plaines que dans les régions accidentées sans jamais toutefois être en quantité particulièrement dense. 62 adultes et 18 larves ont été capturés, soit 1,3 o/o et 0,7 o/o.

A. jeyporiensis a donné lieu à 43 captures sur 4.796. Les captures provenant presque exclusivement du Haut-Mékong et du Tran-Ninh comprenaient surtout la forme *Tonkinensis S. candidensis*.

A. culicifacies n'a donné lieu qu'à une seule capture en un an. Quelques exemplaires avaient pourtant été capturés par le docteur Monier et par nous-même en 1932 dans le Haut-Laos Il semble être bien exceptionnel.

Répartition selon les sites des différentes espèces

Ces résultats globaux pour tout le Laos ne donnent qu'une idée imparfaite de la véritable répartition des anophèles et des pourcentages que l'on peut relever dans un site donné : les régions situées sur le versant laotien de la chaîne annamitique, les plaines des bords du Mékong, le massif montagneux du Haut-Laos avec ses vallées profondes ou des plateaux élevés recèlent une faune anophélienne qui leur est caractéristique.

De l'étude de ces diverses régions, nous pouvons définir un certain nombre de sites bien caractérisés au point de vue de la physiographie, de la topographie, de l'altitude.

Plaines des bords du Mékong. — Altitude moyenne, 200 m. Cette région, que l'on pourrait supposer d'un peuplement identique en tous ses points, présente pourtant deux types de faune anophélienne en rapport avec de nettes différences de sites.

1° Plaines basses, presque entièrement cultivées en rizières. Très peu de cours d'eau, très peu de forêt dense. Nombreuses mares à buffles. Population importante. C'est l'aspect de la région de Vientiane.

La caractéristique essentielle de cette région est la présence massive de *A. vagus*. *A. barbirostris*, *A. sinensis*, *A. kochi* ne sont qu'une extrême minorité. Il faut signaler toutefois qu'en 1932 quelques rares exemplaires de *A. minimus* et *A. jeyporiensis* avaient pu être capturés.

2° Plaines basses en bordure du Mékong ou de ses affluents, cultivées en rizières mais sur une petite partie ; nombreuses forêts épaisses ou en clairière, quelques ondulations de terre, quelques ruisseaux. Population moins dense.

A. vagus est toujours l'espèce dominante mais *A. barbirostris* est rencontré presque en aussi grand nombre. Rarement capturé dans les habitations, il nous a même paru être l'hôte type des forêts épaisses de plaine où l'on peut le trouver en extrême abondance.

En second plan viennent *A. sinensis*, *A. kochi*, *A. philippinensis*. Mais dans ce site, on rencontre également *A. minimus* et *A. maculatus* en proportion assez faible, il est vrai. Il est à signaler que l'on trouve plutôt *A. maculatus* dans les plaines immédiatement voisines du Mékong, tandis que *A. minimus* semble préférer l'intérieur du pays, les vallées des affluents du Mékong.

Forêt clairière (altitude moyenne, 250 m.). — Il s'agit de vastes plaines, couvertes uniformément d'une végétation peu variée, sou-

vent rabougrie. Les arbres ont un feuillage assez clairsemé. Le sol est fortement imbibé d'eau pendant toute la saison des pluies, avec des flaques d'eau permanentes. Ensoleillement constant. Terres peu fertiles. Population presque nulle.

La caractéristique de ce site est la présence de *A. leucosphyrus*. Il englobe 56 o/o des captures, mais on ne peut pratiquement le capturer que de juin à octobre, pendant la saison des pluies.

Au second rang on note *A. vagus*. *A. barbirostris*, *A. h. sinensis* sont rares. A signaler dans ce site *A. minimus* et *A. maculatus* (4,4 o/o).

Région de rizières en gradins, à irrigation artificielle (altitude moyenne, 350 m.). — Ce type de site est assez peu fréquent au Laos. On le note surtout dans la région de Luang-Prabang.

L'irrigation des rizières se fait par des petits ruisseaux ensoleillés qui, détournés de leur circulation normale, suivent la ligne des crêtes. Puis l'eau, descendant de gradin en gradin, se collecte au fond du thallweg dans un fossé ombragé.

A. barbirostris, *A. sinensis*, *A. philippinensis* et *A minimus* s'y rencontrent en proportions égales. *A. vagus* est surtout capturé à l'état adulte, provenant probablement de mares. *A. maculatus* est décelé assez facilement, mais néanmoins bien moins fréquemment que *A. minimus*.

Montagnes calcaires. Vallées profondes. Plateaux (altitude de 400 à 1.200 m.). — Très fréquent au Laos, ce site est caractérisé par la présence de *A. minimus* qui occupe la première place, 58 o/o des captures pour l'ensemble de l'enquête. Il est à signaler qu'en certaines localités, au début de la saison des pluies, *A. minimus* occupe parfois 100 o/o des captures. Il est très facilement capturé dans les habitations.

En second plan viennent *A. vagus*, *A. h. sinensis*, *A. jeyporiensis*, *A. maculatus*. *A. jeyporiensis* semble surtout aimer l'altitude et la latitude élevées. On le trouve surtout dans les vallées élevées du Haut-Mékong et du 5e Territoire Militaire et sur le plateau du Tran-Ninh. Personnellement, nous ne l'avons pas retrouvé dans les plaines du Mékong mais il y avait été signalé, à de rares exemplaires il est vrai, en 1932. *A. maculatus* semble avoir pour site préféré les pentes de montagnes déboisées pour la culture en *rays*. Les captures, rares en plein jour dans les locaux habités, ont pu être faites massivement de nuit, dans les cases abandonnées, en montagne.

Régions montagneuses élevées. — Il s'agit du massif montagneux du Haut-Laos s'élevant de 1.300 à 1.800 m.

Dans ce site, deux espèces semblent tenir le premier plan, *A. h. sinensis* et *A. maculatus*. *A. minimus* est fréquemment retrouvé, mais nettement moins que les deux premières espèces ainsi que *A. jeyporiensis*. A signaler *A. gigas* dont on peut trouver des exemplaires dans ce site seulement.

Conclusions

L'enquête sur la faune anophélienne au Laos poursuivie pendant une année de mai 1936 à mai 1937, ayant porté sur l'examen de 4.796 anophèles adultes et 2.320 larves nous a amené aux constatations suivantes :

1° Chaque site physiographique recèle une faune anophélienne qui lui est particulière.

2° Cette faune subit une forte recrudescence en nombre absolu et en nombre d'espèces en mai, juin, juillet, c'est-à-dire au début de saison des pluies, rendant à cette époque particulièrement dangereux le séjour au Laos.

3° *A. vagus* est de beaucoup l'anophèle le plus fréquent. Il est essentiellement ubiquitaire.

A. barbirostris occupe le troisième rang dans les captures.

4° *A. minimus* occupe le second rang. C'est le vecteur principal au Laos. Son site de prédilection est la zone accidentée de moyenne altitude.

A. maculatus et *A. jeyporiensis*, considérés également comme vecteurs sont moins nombreux, paraissent exiger des conditions de site assez spéciales : la montagne déboisée, ensoleillée pour le premier, l'altitude et la latitude élevées et partant le froid pour le second.

5° *A. culicifacies*, vecteur majeur aux Indes et à Ceylan, paraît être exceptionnel.

6° *A. leucosphyrus* est l'hôte caractéristique de la forêt clairière. Son rôle comme vecteur doit être fortement suspecté.

Laboratoire de Vientiane.

A. MINIMUS, VECTEUR PRINCIPAL DU PALUDISME AU LAOS

Par M. LEFEBVRE

Dans une note sur la faune anophélienne au Laos, nous avons indiqué les rapports qui existent entre l'anophélisme et la physiographie d'une région donnée.

Nous allons étudier maintenant les rapports qui peuvent exister entre la faune anophélienne et l'endémie paludéenne. A ce sujet, un fait qui nous a paru caractéristique est la relation très étroite qui unit l'intensité de cette endémie, avec la présence de *A. minimus*. Toute localité, tout site où *A. minimus* est rencontré en grand nombre sont, en règle absolue, gravement infectés. Certes, dans ces sites existent d'autres espèces reconnues pour vectrices, mais leur nombre est parfois infime par rapport au nombre de *A. minimus* que l'on peut capturer.

La proposition inverse n'est néanmoins pas la règle. Si certaines localités, exemptes de *A. minimus*, sont pratiquement indemnes de paludisme, il en est d'autres dont le site spécial n'est pas favorable à *A. minimus* et où l'endémie est sous la dépendance d'autres vecteurs parmi lesquels il faut citer *A. maculatus*, *A. jeyporiensis* et probablement *A. leucosphyrus*. Néanmoins, ces sites sont assez rares et l'on peut considérer que, dans l'ensemble, l'endémie paludéenne qui règne au Laos est sous la dépendance de *A. minimus*.

Le site type de *A. minimus* est la région accidentée, d'altitude moyenne, couverte, tout au moins par endroits, de forêts épaisses, sillonnée d'eau torrentielle.

Cet anophèle est rare, sinon exceptionnel dans les régions basses, plates. Si le gîte préféré de sa forme larvaire est l'eau limpide, bien aérée ou les rivières à courant rapide, il faut noter que, dans les régions où *A. minimus* se trouve en abondance, on peut également la trouver dans les eaux stagnantes, mares à buffles même. C'est probablement cette adaptation qui permet à *A. minimus* de persister toute l'année dans ce site, de pulluler immédiatement dès les premières pluies. Cette adaptation de *A. minimus* aux eaux stagnantes, souillées, pendant la saison sèche, est certainement la cause principale de la constance de l'endémicité palustre qui règne dans ce site.

A Vang-Vieng, gros village situé à mi-chemin entre Vientiane et Luang-Prabang et dont le site répond au type précédemment décrit, nous avons noté en une année, sur 322 captures d'adultes,

232 *minimus*, 84 *vagus*, 1 *barbirostris*, 1 *kochi*, 4 *sinensis*, 6 *maculatus*. L'enquête paludéenne faite dans ce centre révèle un index hématologique de 56 o/o et un index splénique de 83 o/o. Notons par ailleurs, que les index splénique et hématologique relevés au cours de diverses saisons, n'ont montré que des variations insignifiantes. Ce fait coïncide avec la possibilité de capturer toute l'année des exemplaires de *A. minimus*. Toutefois, les captures sont beaucoup plus abondantes au début de la saison des pluies, tant en pourcentage qu'en nombre absolu.

La dissection de 37 *minimus*, au début de la saison des pluies, a montré 2 exemplaires infectés, soit 5,4 o/o. Cet index sporozoïtique pour élevé qu'il soit, cadre avec les données épidémiologiques. Ce centre, comme tout autre où *A. minimus* est rencontré en abondance, est extrêmement dangereux. Une seule nuit passée à Vangvieng ou à Tchépone, point d'entrée au Laos et où *A. minimus* est très abondant, suffit pour contracter des accès palustres. A l'hôpital de Vientiane, il y a constamment en traitement des malades dont le premier accès à *Pl. præcox* éclate entre les 13e et 16e jours qui suivent la nuit passée dans un de ces centres. Nous avons soigné des familles entières tombées malades pour avoir passé une nuit à Tchépone. Dans ce village, Farinaud signale qu'en 1932, sur 44 *A. minimus* capturés, 4 étaient infectés. Ce taux d'infection est un des plus élevés qui ait été rencontré en Indochine.

Dans ce type de site, *A. maculatus* entre pour une part peu élevée, vu sa rareté, dans la transmission des affections palustres, mais on peut presque en toute certitude éliminer *A. vagus*, *A. sinensis*, *A. kochi*, également présents.

Ces espèces, en effet, se retrouvent dans des centres où le paludisme est presque totalement absent, où les index endémiques n'atteignent pas 10 o/o. Elles constituent la quasi-totalité de la faune anophélienne des plaines couvertes de rizières qui entourent Vientiane, en particulier.

Dans ce site, *A. vagus* domine. Il constitue en toute saison la plus grande partie des captures. La dissection de cette espèce a toujours été négative. Pour des raisons identiques, on peut également éliminer *A. philippinensis* et *A. barbirostris*.

Si nous remarquons maintenant que le site préféré de *A. minimus* se retrouve dans tout le massif montagneux du Haut-Laos, sur les pentes de la chaîne annamitique du Moyen et Bas-Laos, on peut prévoir que la plus grande partie du Laos doit récéler *A. minimus*. Les examens des captures faites dans tout le Laos nous ont confirmé la présence de cette espèce depuis la province de Paksé jusqu'aux confins du Yunnam.

Il est pourtant certains sites où le paludisme est intense et où

A. minimus est pratiquement absent ou coexiste, mais pour une part assez faible, avec d'autres espèces reconnues vectrices dans le reste de l'Indochine ou dans d'autres pays voisins. Ces sites ont d'ailleurs moins d'importance tant par leur superficie plus restreinte que par la faible densité des populations qui s'y trouvent.

Les trois espèces qui nous paraissent, dans ce cas, responsables de l'endémie paludéenne, soit conjointement avec *A. minimus*, soit seules, pratiquement tout au moins, sont *A. maculatus*, *A. jeyporiensis* et *A. leucosphyrus*.

A. maculatus est principalement capturé dans les sites bien aérés, ensoleillés et surtout sur les pentes des montagnes où la forêt a disparu pour faire place à la culture du riz de montagne. Lors de prospections nocturnes, dans les cases isolées, il peut occuper 100 o/o des captures. Notons toutefois que *A. minimus* peut coexister dans ce site. Il trouve assez souvent dans le fond d'un ravin le ruisseau et la végétation qui lui conviennent.

En altitude, *A. maculatus* paraît être l'espèce dominante. A Phongsaly, situé à 1.450 m., dans une région de montagnes dénudées, couvertes de hautes herbes où le paludisme sévit sérieusement, il occupe 53 o/o des captures. Les autres espèces rencontrées sont *A. sinensis* (42 o/o), *A. minimus* (3 o/o) et *A. vagus* (2 o/o). Bien que nous n'ayons pas procédé à la recherche de l'infection des glandes salivaires et de l'estomac, chez *A. maculatus*, il semble bien que l'on puisse, par analogie avec les autres pays de l'Indochine et la Malaisie Anglaise, accorder un certain rôle à *A. maculatus* dans la transmission du paludisme au Laos.

A côté de *A. maculatus*, on peut incriminer *A. jeyporiensis*. Cette espèce, reconnue vectrice, se rencontre en général à côté de *A. minimus* dans les vallées du Haut-Mékong et du Nam-Ou, et sur le plateau du Tranninh. On ne la retrouve que dans les régions infectées de paludisme. Mais, vu le petit nombre de captures, sa localisation et ses exigences spéciales au point de vue site, son importance pour l'ensemble du Laos dans la transmission du paludisme nous paraît secondaire.

L'étude de l'endémie paludéenne dans les zones basses de la vallée du Mékong et l'étude de la faune anophélienne correspondante nous ont permis de suspecter également *A. leucosphyrus*. Cet anophèle vit dans un site bien particulier, la forêt clairière où il ne peut être capturé que pendant la saison des pluies, de juin à octobre.

Ce site, relativement salubre en saison sèche pendant laquelle il est très rare de noter des primo-infections, devient particulièrement malsain au début de la saison des pluies, période de prédilection de *A. leucosphyrus*. D'ailleurs en l'espace d'un an, sur 273 ano-

phèles capturés dans ce site, il y avait 153 *leucosphyrus*, 78 *vagus*, 12 *maculatus* et 5 *minimus*. La dissection de 29 *A. leucosphyrus* a montré deux exemplaires porteurs des sporocystes sur les parois de l'estomac.

Conclusions

A. minimus doit être considéré comme le vecteur principal du paludisme au Laos. Son site qui est la région accidentée, à ruissellement abondant et constant, couvrant environ la moitié du Laos, rend sa diffusion importante.

L'intensité du paludisme d'une région est, dans la plupart des cas, proportionnelle au pourcentage des captures de *A. minimus*.

En second plan, conjointement à *A. minimus* et pour des sites spéciaux, il faut incriminer :

A. maculatus dans les montagnes déboisées et dans les sites d'altitude.

A. jeyporiensis dans les vallées élevées du Haut-Laos, de climat plus froid.

A. leucosphyrus probablement, dans les forêts clairières des bords du Mékong.

Enfin, au point de vue épidémiologique, les sites à *A. minimus* sont caractérisés par une hyperendémie constante, tandis que les sites recélant les autres espèces vectrices sont caractérisés par une recrudescence saisonnière au début de la saison des pluies.

Laboratoire de Vientiane.

SUR LA PRÉSENCE EN INDOCHINE MÉRIDIONALE D'UNE ESPÈCE ANOPHÉLIENNE SYLVATIQUE *A. ANNANDALEI*

Par E. FARINAUD

Parmi les anophèles provenant d'une capture effectuée à Krek (Cambodge) sur une plantation située au contact immédiat de la forêt, nous avons pu récemment identifier un spécimen d'adulte femelle appartenant à une espèce non encore décrite en Indochine.

Les caractéristiques morphologiques en sont les suivantes :

Tête. — Trompe noire.

Palpes noirs de même longueur que la trompe, portant sur la face dorsale une tache blanche très nette à la base des trois derniers articles.

Aile. — Costa et sub-costa noires. Une seule tache blanche n'intéressant pas 1 NL à la jonction de la costa et de la sous-costa.

Nervures alaires noires caractérisées par la présence d'écailles volumineuses disposées comme suit :

Trois grosses touffes sur 2 NL à l'origine, à la partie moyenne et à la bifurcation de la branche antérieure et de la branche postérieure. Une touffe à l'origine de 3 NL.

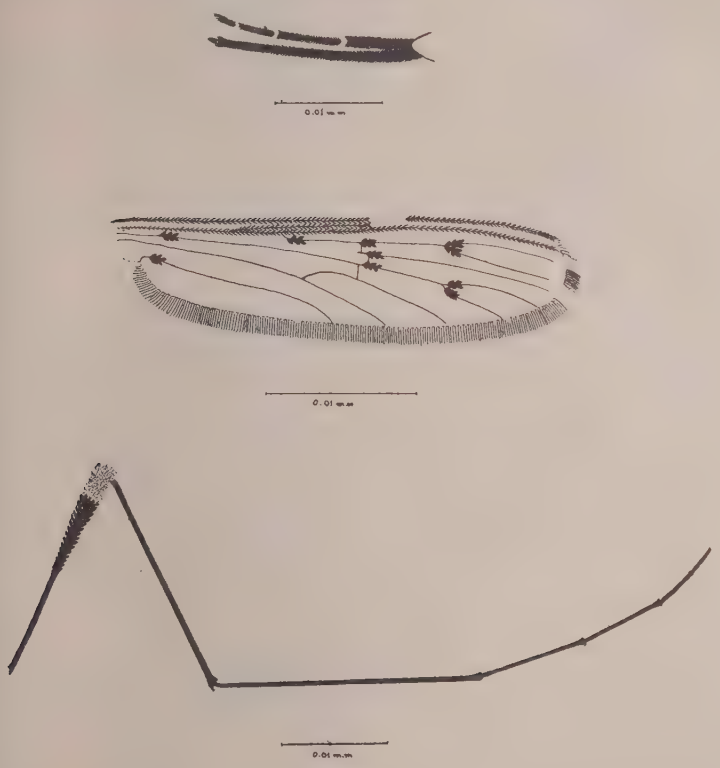


Fig. 1.

Trois touffes sur 5 NL, à l'origine, au milieu et à la bifurcation des 2 branches de la cellule postérieure.

Frange alaire sombre présentant 2 taches claires à l'extrémité de l'aile, la première entre 1 NL et la branche antérieure de 2 NL, la deuxième en face de la terminaison de 3 NL.

Abdomen dépourvu d'écailles.

Pattes. — Pattes postérieures noires présentant à l'extrémité distale du fémur une touffe d'écailles blanches proéminentes surmontées d'une touffe d'écailles noires un peu moins importante.

Pattes moyennes : Petites taches blanches à l'extrémité des fémurs.

Pattes antérieures noires.

Les caractères de la costa — une seule tache blanche — permettent de classer cet anophèle dans le sous-genre *Anopheles* ss. D'autre part, on ne trouve de touffes d'écailles blanches surmontées d'écailles noires à l'extrémité des fémurs des pattes postérieures que dans la série *lophoscelomyia*, dont deux représentants seulement ont été signalés parmi les espèces décrites dans les pays voisins de l'Indochine : *A. asiaticus* (Leicester) et *A. annandalei* (Prashad).

C'est à cette dernière espèce qu'appartient la femelle adulte capturée à Krek, en raison de ses palpes nettement tachetés, de la présence de deux taches blanches à l'extrémité de l'aile et des touffes d'écailles tout à fait caractéristiques que l'on rencontre sur la veination de l'aile. Ces écailles très larges, groupées en amas de 8 à 10, sont tout à fait différentes des écailles que l'on rencontre habituellement sur les nervures alaires. Elles correspondent à ce que Christophers a appelé les « taches ou écailles primitives » (*primitive spotting*).

C'est en 1918 dans l'Inde Anglaise, au Bengale, que *A. annandalei* a été capturé pour la première fois par Prashad. Brug, à Java, a décrit en 1926 sous le nom de var. *djajasanensis* une variété qui se caractérise à l'état adulte par de légères différences de pigmentation sur les pattes antérieures et moyennes. Puri, après une étude systématique de l'espèce, n'admet pas la variété décrite par Brug, mais il en signale par contre une nouvelle, *A. annandalei* var. *interruptus*, dans laquelle la costa présente une interruption très nette sous forme de tache blanche au niveau de la jonction de la costa et de la sous-costa. Cette tache qui se retrouve également chez *A. asiaticus* n'existe pas dans l'espèce type. Elle est présente sur le spécimen dont nous avons donné la description. Celui-ci appartiendrait à la var. *interruptus* décrite par Puri et se rapprocherait ainsi plutôt de la faune de l'Inde que de celle de Java. *A. annandalei* d'après Gater n'a pas encore été identifié en Malaisie.

A. annandalei comme *A. asiaticus* fait partie du groupe des espèces sylvatiques dont les larves se rencontrent dans les trous d'arbres de la forêt. Ces espèces sauvages refusent en général de se nourrir sur l'homme et n'interviennent par conséquent pas dans la transmission du paludisme.

Deux points intéressants sont enfin à signaler : cet anophèle a été capturé dans une maison de coolies, alors que d'après Covell *A. annandalei* n'a jamais été rencontré jusqu'ici dans les habitations. Krek est à moins de 100 m. d'altitude, alors qu'à Java, comme dans l'Inde, l'habitat normal de *A. annandalei* se trouve entre 1.000 et 1.500 m.

Bibliographie

G. Covell. — The distribution of anopheline Mosquitoes. *Ind. Med. Res. Memoirs*, nº 5, p. 52.
G. Covell. — The transmission of malaria. *Ind. Med. Res. Memoirs*, nº 7, p. 10.
B. A. R. Gater. — Aids to the identification of anopheline imagines in Malaya 1935. *Malaria advisory Board*. Kuala Lumpur. F. M. S.
I. M. Puri. — Description of *A Annandalei* var. *interruptus*. *Ind. Jl. of Med. Res.*, XVII, p. 385.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR LA PRÉSENCE EN INDOCHINE MÉRIDIONALE DE *A. BÆZAI* (GATER)

Par E. FARINAUD

Une prospection entomologique faite au poste de Douane situé sur les salines de Comay, à proximité du Cap-Saint-Jacques (Cochinchine), nous a permis de capturer récemment des larves d'anophèles entièrement dépourvues de soies palmées. Cette caractéristique n'appartient qu'à un groupe très limité d'espèces anophéliennes dont aucun spécimen n'avait été rencontré dans la faune indochinoise depuis la capture isolée, faite en 1929 à Phurieng par H. G. S. Morin, de larves analogues qui furent identifiées comme des larves de *A. umbrosus*.

L'examen de l'anophèle adulte, obtenu par élevages individuels à partir de ces larves capturées à Comay, nous fit tout d'abord penser qu'il s'agissait à nouveau de *A. umbrosus*. On pouvait en effet éliminer d'emblée, en présence d'un insecte à palpes entièrement noirs et de même longueur que la trompe, *A. brevipalpis* espèce culiciforme et aussi bien que *A. hunteri* et *A. separatus* qui possèdent des palpes tachetés parmi les espèces anophéliennes décrites dans les pays voisins de l'Indochine et dont les larves sont également dépourvues de soies palmées.

Cependant un examen plus attentif nous permit de constater certaines différences entre l'anophèle type, décrit sous le nom de *A. umbrosus*, et nos spécimens dont les caractéristiques morphologiques sont les suivantes :

A. — Larve

Soies clypéales internes : longues, très rapprochées, ramifiées à l'extrémité.

Soies clypéales externes : implantées sur la même ligne que les soies internes, de même longueur, ramifiées dichotomiquement en 14 à 16 branches.

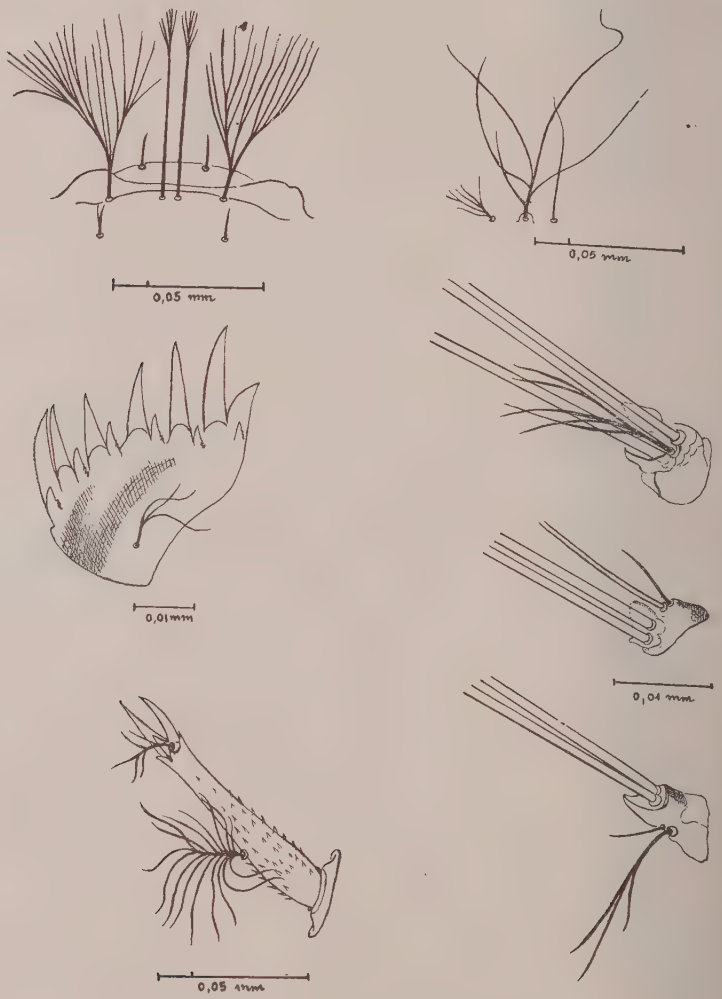


Fig. 1. — Larve.

Soies clypéales postérieures : implantées en arrière et sur la même ligne que les soies externes, simples ou bifides d'un côté.

Soies occipitales internes : un peu plus longues que les soies postérieures, 2 à 3 branches.

Soies occipitales externes : en avant des soies internes, deux fois plus longues avec 4 à 5 ramifications se détachant à partir du tiers inférieur.

Soie antennaire : dorso-interne avec 16-18 branches se détachant à partir du tiers basal.

Soies submédianes prothoraciques : interne plus courte que l'externe et se divisant en 5 fines ramifications ; externe simple ; médiane très longue portée sur un bulbe et se divisant en 5 branches alternes.

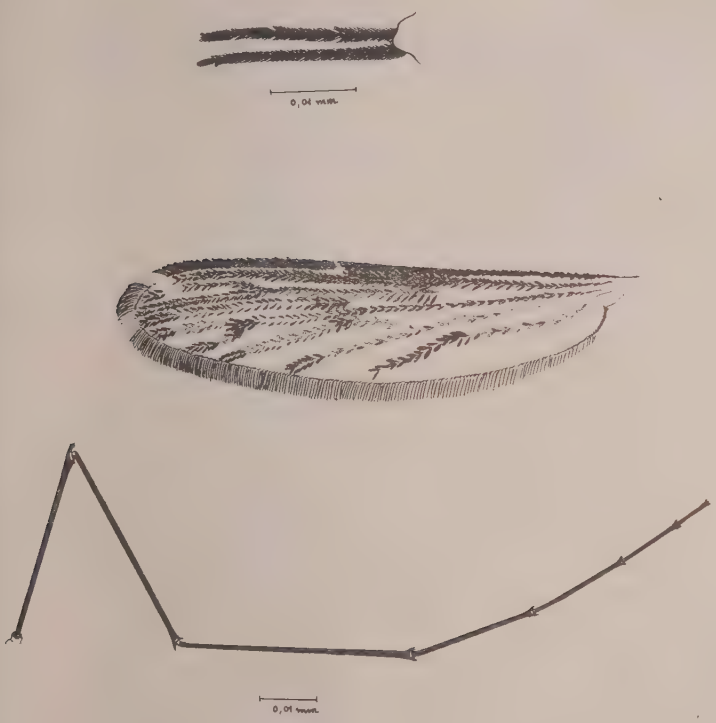


Fig. 2. — Adulte

Soies pleurales : *prothoraciques* : 3 soies longues simples et une courte divisée en 5 branches; *mésothoraciques* : 2 soies longues simples, une moyenne simple, une très courte; *métathoraciques* : 2 soies longues simples, une courte bifide ou quelquefois trifide une très courte simple.

Soies palmées thoraciques : rudimentaires, réduites à quelques branches filamenteuses.

Soies palmées abdominales : uniquement filamenteuses, possédant 10 à 16 branches selon les segments.

Plaques dorsales : ovalaires sans caractères spéciaux.

Peigne : 6 dents longues et 6 dents courtes alternées.

B. — Adulte

Insecte de taille moyenne d'aspect général très sombre.

Trompe et *palpes* entièrement noirs.

Abdomen complètement dépourvu d'écailles ne présentant que des soies peu abondantes.

Pattes noires sans aucune tache ni bande aux articulations des pattes postérieures.

Ailes : *costa* et *sous-costa* : entièrement noires, la tache blanche subcostale est à peine indiquée par l'absence de quelques écailles. *1 NL* : complètement noire sauf à son extrémité; *2 NL* : tache blanche subterminale à l'extrémité de la branche antérieure, branche postérieure presque complètement noire, deux taches noires sur le pétiole ; *3 NL* : une tache noire à l'extrémité et à la base de la nervure, écailles noires disséminées sur le reste de la longueur; *4 NL* : relativement noire dans sa moitié proximale ; tache noire à l'extrémité de chaque branche et à la bifurcation ; *5 NL* : deux taches noires dont une terminale sur la branche antérieure, une seule tache terminale sur la branche postérieure, écailles noires à la bifurcation ; *6 NL* : noire dans son tiers terminal.

Frange alaire : deux taches blanches seulement à l'extrémité de l'aile, la première de *1 NL* à la branche antérieure de *2 NL*, la seconde à cheval sur *3 NL*. Le reste de la frange alaire est entièrement noir sans aucune interruption.

En dehors de l'absence de soies palmées à l'état larvaire, ces anophèles capturés à Comay se différencient ainsi nettement de *A. barbirostris*, seul anophèle jusqu'ici identifié dans le delta cochinchinois avec lequel la confusion puisse être possible, par les soies clypéales internes, externes et postérieures aussi bien que par les soies thoraciques beaucoup plus fournies chez *A. barbirostris*. L'adulte ne présente d'autre part ni touffe d'écailles ventrales sur le 7e segment abdominal ni interruption sur la frange alaire au niveau de la branche postérieure de 5 NL.

En ce qui concerne la comparaison avec *A. umbrosus* type, on peut d'autre part noter les divergences suivantes :

Les larves présentent des soies clypéales internes très nettement ramifiées à l'extrémité alors que la larve type possède des soies simples et que la variété décrite par Strickland a des soies épineuses en « brosse à bouteilles » sur sa moité distale. Les soies clypéales postérieures sont de même ramifiées au lieu d'être simples. Les soies clypéales externes ont de 14 à 16 branches au lieu de 4 à 10 dans la larve type, elles sont d'autre part nettement moins fournies que dans la variété décrite sous le nom de *A. similissimus*. La soie antennaire est enfin beaucoup plus importante avec 16/18 ramifications.

On constate chez l'adulte des différences analogues dont les principales sont la présence de deux taches apicales seulement au lieu

de trois à l'extrémité de l'aile et l'absence de bandes blanches à la partie proximale des tarses des pattes postérieures.

L'ensemble de ces caractères permet donc de penser qu'il s'agit en réalité non pas de *A. umbrosus* type mais de l'espèce voisine décrite en Malaisie par Gater sous le nom de *A. bæzai*.

Des recherches complémentaires permettront certainement d'apporter à ce sujet des précisions définitives notamment par l'examen de l'appareil génital mâle, mais il nous a paru intéressant de signaler dès maintenant l'existence en Indochine méridionale de cette nouvelle espèce anophélienne qui, de même qu'en Malaisie, n'a été jusqu'ici capturée qu'à l'état larvaire dans des mares d'eau stagnante, nettement saumâtre et très chargée en débris végétaux, type de gîte habituellement recherchés par *A. umbrosus* et *A. bæzai*.

Gater estime que cette espèce doit être considérée comme assez suspecte en ce qui concerne la transmission du paludisme. Il en est peut-être de même en Cochinchine, car la capture de cet anophèle a coïncidé avec une poussée saisonnière de paludisme mais il est vraisemblable que sa très grande rareté ne lui confère qu'un rôle assez limité dans la transmission locale de l'infection.

Service antipaludique, Institut Pasteur de Saïgon.

DONNÉES RÉCENTES SUR LA TRANSMISSION DU PALUDISME DANS LES RÉGIONS MARITIMES D'INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par E. FARINAUD

Bien qu'il soit constant d'opposer du point de vue épidémiologique les deltas, généralement considérés comme salubres, à la Haute-Région où le paludisme sévit à l'état hyperendémique, cette affection n'en est pas moins susceptible de provoquer dans les zones maritimes ou côtières de l'Indochine des poussées de morbidité souvent importantes.

Ce paludisme cependant reste assez différent de celui que l'on rencontre habituellement en Haute-Région. Bien qu'il puisse se montrer parfois très intense, il ne présente pas ce caractère de pérennité qui est la marque du paludisme hyperendémique. Il est, d'autre part, infiniment mieux toléré et ne donne pas lieu à une imprégnation aussi profonde de la population : les formes graves sont rares, la mortalité reste faible et l'on rencontre partout de nombreux enfants alors que, dans l'intérieur du pays, les races

« moïs » sont en voie de disparition progressive par suite de la morti-natalité et de la mortalité infantile. C'est donc un paludisme plus médical que social, plus épidémique qu'endémique, spécial à ces régions maritimes.

La salubrité relative des deltas tient en réalité à l'absence pratiquement complète des anophèles tels que *A. minimus*, *A. jeyporiensis* qui constituent les vecteurs majeurs du paludisme en Indochine. On pouvait donc penser pour des raisons analogues que la reviviscence du paludisme que l'on constate dans les régions maritimes était due à la présence de vecteurs spéciaux appartenant à la faune anophélienne d'eaux saumâtres dont *A. ludlowi* var. *sundaicus* et *A. subpictus* sont en Indochine méridionale les représentants les plus importants.

Mesnard, Robin et Treillard purent effectivement trouver deux spécimens de *A. ludlowi* infectés par l'hématozoaire au cours d'une enquête faite à Réam (Cambodge) en mars 1932. *A. sinensis* dont les larves supportent des degrés de salure très élevés fut également reconnu vecteur à deux reprises différentes par ces mêmes auteurs, au Cap-Saint-Jacques et au Nha-Bè en Cochinchine.

Cependant il n'avait pas été possible, malgré les recherches poursuivies depuis cette époque, de préciser de façon plus complète le rôle effectif de cette faune d'eaux saumâtres dont Treillard et Toumanoff ont étudié par ailleurs très complètement la position systématique et le comportement biologique.

Il a donc paru intéressant de reprendre l'étude de cette question en revenant au principe depuis longtemps adopté dans le Service des « prospections orientées », c'est-à-dire en subordonnant les prospections entomologiques aux données épidémiologiques.

Trois localités, Gocong, le Cap-Saint-Jacques et Poulo-Condore, ont été ainsi suivies de très près quant à l'évolution de la morbidité palustre. Cette enquête menée en liaison constante avec le Service Médical a permis de dépister dès leur début des poussées de morbidité palustre dont le déclenchement s'est montré dans chaque cas extrêmement rapide. A Poulo-Condore, le nombre des consultations pour paludisme passe de 38 en mai à 174 en juin ; à Gocong, on note 481 consultations en juin, 683 en septembre, 1.087 en octobre ; au Cap-Saint-Jacques, le pourcentage des examens de sang positifs parmi les malades de la garnison militaire s'élève de 38 o/o en octobre à 79 o/o en novembre.

Le fait essentiel du point de vue épidémiologique est que cette augmentation brusque de la morbidité correspond chaque fois à des modifications concomitantes de la composition de la faune anophélienne. C'est ce qu'il a été possible de montrer par des enquêtes entomologiques pratiquées systématiquement dans le mois qui a suivi le début de la poussée palustre.

La faune anophélienne de ces trois centres se compose d'espèces assez nombreuses mais d'importance très inégale dont les plus fréquentes sont :

A. barbirostris
A. sinensis
A. aconitus
A. vagus
A. subpictus
A. ludlowi

D'autres espèces comme *A. philippinensis*, *A. kochi*, *A. leucosphyrus* et *A. tessellatus* ne se rencontrent qu'assez rarement. Au Cap-Saint-Jacques et à Poulo-Condore, régions montagneuses, on a pu capturer également quelques spécimens de *A. maculatus* et de *A. karwari*, mais ce qui caractérise ces trois situations du point de vue entomologique est, d'une part, l'existence d'anophèles vivant spécifiquement en eaux saumâtres comme *A. subpictus* et *A. ludlowi* et, d'autre part, ce fait que la présence de *A. minimus* paraît y être très douteuse ou pour le moins exceptionnelle.

Cette particularité permet de classer dans le même groupe des « régions maritimes » proprement dites aussi bien Gocong, situé en région côtière basse, que des centres tels que le Cap-Saint-Jacques ou Poulo-Condore qui se trouvent à proximité de collines relativement élevées, mais où les émergences toujours extrêmement rares disparaissent complètement en saison sèche en raison du profil abrupt et de la nature rocheuse du terrain (1).

Dans tous ces sites recouverts d'eaux stagnantes, mares, rizières, ou de lagunes d'eaux saumâtres, *A. vagus* constitue de 70 à 80 o/o de la population anophélienne totale. La faune caractéristique n'est donc représentée que par un nombre restreint d'anophèles et les enquêtes récentes ont permis de montrer que des variations assez limitées dans la fréquence de certaines espèces ont une répercussion immédiate sur la courbe de morbidité.

C'est ainsi que, lors des prospections pratiquées en juin-juillet à Poulo-Condore, en novembre à Gocong, en décembre au Cap-Saint-Jacques, on s'est trouvé chaque fois en présence d'une poussée anophélienne très nette coïncidant avec la reprise de la morbidité palustre. Cette poussée, multiple à Poulo-Condore puisqu'elle a intéressé *A. subpictus* et *A. ludlowi* et même *A. leucosphyrus*,

(1) Il en va tout autrement lorsque l'on trouve en toute saison des émergences ou des ruisseaux. Ces situations très fréquentes sur toute la côte de l'Indochine rentrent alors dans le cadre des « sites mixtes de montagne et du bord de la mer » décrits par TOUMANOFF.

s'est limitée au seul *A. ludlowi* à Gocong et au Cap-Saint-Jacques. Dans tous les cas on a pu faire la preuve du rôle de ces espèces anophéliennes dans la transmission du paludisme.

Le tableau suivant résume les constatations faites.

	Captures de 1932 à 1937 (ensemble)	Prospections orientées 1937		
		Total captures	Dissections +	o/o d'infection
	—	—	—	—
Poulo-Condore :				(juin)
A. ludlowi . . .	388	50	1	2,00
A. subpictus . .	81	68	3	4,41
A. leucosphyrus .	74	50	1	2,00
Gocong :				(nov.)
A. ludlowi . . .	209	126	7	5,55
A. subpictus . .	824	30	»	0
Cap Saint-Jacques :				(déc.)
A. ludlowi . . .	59	47	2	4,16
A. subpictus . .	109	24	»	0

La poussée anophélienne est donc au moins aussi importante que la poussée de morbidité palustre, et il semble même que les taux d'infection soient en rapport avec la densité de la pullulation anophélienne. C'est ainsi que l'on constate à Poulo-Condore un taux d'infection de 4,44 o/o chez *A. subpictus* contre 2 o/o pour *A. ludlowi* dont la prolifération est nettement moins accentuée.

On se trouve d'autre part en présence d'infections extrêmement sévères. Sur certains estomacs de *A. ludlowi*, on a pu compter jusqu'à 30 ou 40 sporocystes et les glandes salivaires fourmillaient littéralement de sporozoïtes. On conçoit le rôle de tels insectes dans la transmission du paludisme.

La présence à Poulo-Condore d'un spécimen de *A. leucosphyrus* infecté est également intéressante. Cet anophèle, déjà reconnu vecteur par Mesnard en 1931 à Cay-Gao, ne transmet sans doute qu'accidentellement le paludisme, mais il est frappant de constater que, là encore, ce cas d'infection coïncide avec une pullulation anormale de l'espèce en cause.

Des observations analogues ont été faites à Cay-Gao même, en août 1931, où l'on compte 20 *A. leucosphyrus* sur 54 anophèles capturés au Cap-Saint-Jacques à la même époque avec *A. sinensis* et à Réam, en mars 1932, où *A. ludlowi* représente la quasi-totalité des captures.

Il semble donc que ce soit l'augmentation brusque de la densité de certaines espèces anophéliennes qui conditionne l'apparition du paludisme saisonnier ou épidémique.

Un autre point sur lequel il faut insister est le caractère tout à

fait épisodique de ces poussées anophéliennes. A Gocong, on capture 125 *A. ludlowi* en novembre, on n'en trouve plus que 10 en décembre et 2 seulement en février 1938. Au Cap-Saint-Jacques, l'évolution est la même, 29 *A. ludlowi* le 22 décembre, 18 le 30 ; l'espèce disparaît complètement des captures au début de février.

Dans les conditions naturelles la longévité de *A. ludlowi* à l'état adulte ne paraît donc pas très considérable. Cette constatation vient à l'appui de l'opinion que les espèces susceptibles d'une pullulation rapide sont aussi celles dont la vie est la plus brève. Elle cadre parfaitement avec le caractère saisonnier du paludisme dans les régions maritimes, paludisme dont l'intensité et l'aire de dispersion semblent d'ailleurs varier considérablement d'une année à l'autre. Il y a certainement en Cochinchine comme en Malaisie des « années de paludisme » à *A. ludlowi*.

En résumé la transmission du paludisme dans les régions maritimes d'Indochine méridionale est assurée avant tout par des anophèles d'eaux saumâtres. Parmi ceux-ci il semble qu'il faille distinguer un vecteur majeur *A. ludlowi* var. *sundaicus* et des vecteurs secondaires dont *A. subpictus* et *A. sinensis* sont vraisemblablement les plus importants.

Ces espèces anophéliennes sont sujettes à des poussées de pullulation rapides mais le plus souvent limitées dans le temps et qui coïncident avec une reprise plus ou moins accentuée du paludisme.

C'est ainsi, par des différences dans le comportement biologique et dans l'écologie des espèces vectrices, que l'on peut expliquer l'opposition entre le paludisme saisonnier, irrégulier, à tendance épidémique des zones maritimes et le paludisme hyperendémique stable des régions montagneuses de l'intérieur du pays.

Service Antipaludique, Institut Pasteur de Saïgon.

ARGUMENTS NOUVEAUX EN FAVEUR DU COMPORTEMENT RACIAL DE *A. HYRCANUS* VAR. *SINENSIS* WIED AU TONKIN

Par C. TOUMANOFF

Roubaud (1), en étudiant la biologie de *A. maculipennis* en Europe, a constaté que cette espèce présente dans la nature des formes *sténogames* pouvant se reproduire en espace restreint et des formes *eurygames* ne pouvant s'accoupler et se reproduire que

(1) *Rivista di malariologia*, anno X, nº 1, 1931.

dans de grands espaces. Les phénomènes de *stenogamie* et d'*eurygamie* peuvent, d'après cet auteur, contribuer à caractériser les diverses races biologiques des anophélinés.

Les expériences d'élevage de *A. hyrcanus* var. *sinensis* présentaient, à ce point de vue, un intérêt tout spécial.

En effet, *A. hyrcanus* var. *sinensis*, signalé infecté pour la première fois en Indochine par Mesnard et Treillard (1) en 1932 dans une localité de la Cochinchine, a été trouvé infecté aussi en 1934 par Gaschen dans une localité du Tonkin (2).

Cet auteur, en rapportant ce cas, dit qu'on pourra peut-être, « ainsi que le pensent Swellengrebel et Rodenwaldt, reconnaître *des races* chez plusieurs espèces exotiques et spécialement chez *Anopheles sinensis* et expliquer par là ses variations de réceptivité à l'hématozoaire du paludisme suivant l'origine des souches étudiées ».

Plus tard Gaschen et Marneffe (3) ont démontré que cette espèce joue un rôle important dans la transmission du paludisme épidémique pour le delta du Tonkin.

Cependant en beaucoup de localités elle s'avère comme franchement zoophile et n'a jamais été constatée infectée, malgré un grand nombre de dissections.

Comme on le sait d'après les travaux des divers auteurs sur l'*A. maculipennis* d'Eûrope on peut distinguer, au sein de cette espèce, un certain nombre de variétés caractérisées surtout par l'aspect de l'œuf; tandis que les caractères des larves et des insectes adultes sont plus ou moins instables et peuvent être modifiés par le milieu extérieur, ceux de l'œuf sont génotypiques. La morphologie de l'œuf de *A. hyrcanus* var. *sinensis* demandait donc à être étudiée tout spécialement.

C'est ainsi que Yao et Wu (4) dans leur étude sur *A. hyrcanus* var. *sinensis* de la région de Nankin ont donné la description de l'œuf de la forme locale de cette espèce ; mais ce sont surtout Baisas et Hu (5) qui dans un travail publié en 1936 ont apporté une importante contribution à la connaissance de la morphologie des œufs de cette espèce, en étudiant un matériel de diverses provenances. Sans nous étendre sur les résultats exposés dans leur travail, nous rapporterons ici cependant les faits les plus saillants ressortant des recherches de ces auteurs.

Baisas et Hu ont constaté notamment, en étudiant un matériel

(1) In Toumanoff. *Archives des Instituts Pasteur de l'Indochine*, avril 1933.
(2) *Bull. de la Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, XII, 28 juin 1934.
(3) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, XXIX, n° 9, 1936.
(4) *Transactions of Ninth Congress of F. E. A. T. M.*, vol. 2, 1934, p. 3.
(5) *Monthly Bull. of Bureau of Health, Manila*, vol. XVI, june 1936, n° 6.

provenant de certaines parties de la Chine, d'Indochine, de Hong-Kong, de la Malaisie et des Iles Philippines, qu'on peut dissocier les œufs de l'espèce en question en trois types : des œufs à pont étroit (with narrow decks), des œufs à pont intermédiaire (with intermediary decks) et enfin des œufs à pont large (with wide decks).

Les auteurs disent que les œufs à pont étroit sont constatés chez *A. hyrcanus* var. *sinensis* et chez une nouvelle variété des Philippines, qu'ils décrivent sous le nom de *A. hyrcanus* var. *lesteri*.

D'après les recherches de ces auteurs certaines formes de *sinensis*, comme par exemple le var. *pseudosinensis* et var. *lesteri*, peuvent être très bien différenciées à l'état de l'œuf et de pupes, mais non au stade de larves et d'adultes. Par contre d'autres, comme par exemple *A. hyrcanus* var. *nigerrimus* et var. *lesteri*, ont des caractères différentiels marqués au stade de larves, pupes et insectes adultes, mais pas à l'état de l'œuf.

D'après l'avis des auteurs la meilleure méthode de classification des formes extrême-orientales consistera à prendre en considération l'ensemble des caractères ressortant de l'étude des œufs, des larves et des pupes et des adultes lorsqu'on veut attribuer à une telle ou telle autre forme le nom d'une variété.

Un fait saillant qui ressort du travail de Baisas et Hu est que les œufs de *sinensis* reçus de divers pays (Hong-Kong, Tonkin, Chine) ont tous été du type à « pont large » qui correspond selon les auteurs au véritable *A. hyrcanus* var. *sinensis* de Wiedemann.

Le caractère de l'œuf, comme le dit Roubaud (1), n'est pas un critérium suffisant pour la distinction des races. Il faut aussi connaître le comportement de chaque forme d'anophèle dans les conditions d'élevages. Lorsque le comportement d'une forme ayant un œuf de structure déterminée sera connu on pourra alors penser à dissocier au sein d'une espèce les races. La connaissance la morphologie de l'œuf peut donc servir de support utile aux recherches expérimentales.

La première question qui se posait au sujet de l'*hyrcanus* était donc de savoir si au sein de cette espèce existent ou non des formes *stenogames* dans le sens que Roubaud (2) attribue à ce phénomène. Seuls des essais d'élevages expérimentaux pouvaient permettre des présomptions sérieuses en faveur ou non de l'existence chez *A. hyrcanus* var. *sinensis* de races physiologiquement diverses.

A. hyrcanus var. *sinensis*, comme du reste les autres anophèles d'Extrême-Orient, n'a jamais été à notre connaissance élevé au

(1) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, XXVI, 8 mars 1933, p. 447.

(2) *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, n° 8, 13 oct. 1937, p. 704 ; *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 7, août-septembre 1937.

laboratoire, *et la possibilité même de sa reproduction en captivité, était donc à prouver.*

Pour nos élevages nous nous sommes servis de la technique que nous avons relatée antérieurement pour *A. vagus.*

Les essais avec *A. hyrcanus* var. *sinensis* ont été effectués avec des insectes de provenances diverses. Après plusieurs tentatives infructueuses, en nous adressant à un matériel provenant d'une localité des environs immédiats de Hanoï, nous avons pu enfin obtenir des résultats encourageants que nous rapportons ci-dessous :

Des larves de *A. hyrcanus* var. *sinensis* capturées à Ha-Tri (Hadong) sont élevées au laboratoire et les adultes obtenus le 13 novembre servent de point de départ pour un élevage.

25 ♂ et 22 ♀ sont mis ensemble dans des cages en tulle de 0 m. 50 × 0 m. 50 le 13 novembre 1937.

Des repas de sang sont pris par les femelles tous les matins entre le 15 et le 19 novembre. Les femelles se gorgent très bien à la température du laboratoire variant de 13° à 27° C. La spermathèque d'une femelle disséquée le 19 novembre ne contient pas de spermatozoïdes. Le résultat de la dissection de deux autres femelles effectuée le 22 novembre est dans un cas positif, dans l'autre négatif. La température de laboratoire entre le 23 et le 25 novembre s'abaisse assez fortement et oscille entre 12 et 20° C., les femelles à cette époque ne se gorgent que très incomplètement de sang.

Deux femelles pondent et meurent le 25 novembre, elles ont les spermathèques vides, les œufs mis en observation ne donnent pas d'éclosions.

Deux nouveaux repas de sang sont pris par les femelles tous les deux jours entre le 21-11-1937 et le 1-12-1937. Une nouvelle femelle pond 46 œufs, elle n'est pas fécondée et ses œufs n'éclosent pas. Enfin une femelle pond le 17 décembre 82 œufs. La dissection montre que sa spermathèque est bourrée de spermatozoïdes. 65 larves éclosent de ces œufs le 21 décembre, soit quatre jours après la ponte. Les larves grandissent très lentement, nombreuses sont celles qui meurent au premier et au deuxième stade. Les nymphoses sont observées le 13 février. Les adultes sont obtenus le 16 et 17 février 1938.

Une nouvelle ponte, cette fois-ci stérile, est observée le 10-1-1938, la femelle n'est pas fécondée et les œufs n'éclosent pas.

Le 26 janvier une autre femelle pond 56 œufs, qui éclosent le 29 janvier et donnent des larves fortes et viables, qui grandissent lentement et le 7 mars ne sont pas encore transformées en nymphes quoique arrivés au stade IV. La femelle ayant accompli cette ponte reste vivante.

Le 25 février une femelle meurt. Son ovaire est au stade V. Disséquée, elle présente la spermathèque bourrée de spermatozoïdes. Une femelle meurt également le 3 mars 1938, mais elle n'est pas fécondée quoique son ovaire soit déjà au stade V.

Enfin deux femelles effectuent leurs pontes, l'une le 4 mars 1938 et l'autre le 5 mars 1938. La première ponte est composée de 57 œufs, la deuxième de 91, qui donnent des éclosions respectivement, le 6-3-1938 et le 7-3-1938.

Ces deux femelles restent vivantes et sont encore en observation.

Actuellement restent dans l'élevage de la première génération quelques femelles dont les ovaires ne sont pas encore au stade ultime d'évolution et dont le comportement sera relaté ultérieurement.

Donc, dans le même lot des femelles mises en élevage, certaines arrivent à la maturité et effectuent les pontes plus tôt que les autres. La durée de la même génération (de l'adulte à l'adulte) peut, par conséquent, présenter des différences notables pour la progéniture issue suivant la femelle considérée.

D'autre part les femelles de la deuxième génération obtenues le 16 février et le 17 février et mises en expérience ont actuellement des ovaires en état d'évolution avancée, tandis que certaines parmi celles de la première génération viennent seulement d'effectuer leur ponte. D'autres, enfin, ne sont pas encore en état de déposer les œufs.

Ce fait est en accord avec les constatations de Roubaud (1) pour *A. maculipennis* d'Europe. Cet auteur dit en effet que « Les pontes et les lignées successives de même génération se chevauchent rapidement aux intervalles de plusieurs semaines, donnant naissance à des apparitions successives de jeunes larves progressivement en retard avec leurs congénères. Ces retards s'accroissent avec les délais des pontes successives et on verra à un certain moment évoluer simultanément les larves de la génération appelée à hiverner et celles de la génération précédente » (2).

En Indochine pour *A. hyrcanus* var. *sinensis* et pour *A. vagus*, comme pour *A. maculipennis* d'Europe on observe donc ce chevauchement des générations. Il faut donc user de circonspection avant d'affirmer que telle espèce ne présente pas d'arrêt évolutif spontané hivernal. Pour se prononcer sur cette question il faudrait avant tout effectuer des élevages en série.

Afin d'être fixés enfin sur la nature de *A. hyrcanus* var. *sinensis* dont l'élevage au laboratoire a pu être obtenu nous avons procédé à l'examen d'œufs provenant de nombreuses pontes différentes.

L'étude des œufs d'insectes d'élevage a donné les résultats suivants :

Longueur moyenne des œufs : 0 mm. 520
Variation : de 0 mm. 380 à 0 mm. 600.
Longueur moyenne des flotteurs : 0 mm. 383.
Variation : de 0 mm. 300 à 420 mm.
Largeur moyenne du pont : 0 mm. 085
Variation : de 0 mm. 075 à 0 mm. 105.

(1) *Rivista di Malariologia*, anno X, n° 1, 1931.
(2) *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVII, 13 juin 1934, pp. 546-551.

Les côtes du flotteur des œufs sont en nombre variant de 23 à 30 de chaque côté de l'œuf. Les jabots se présentaient sous forme des bandes claires, étroites avec un ornement ayant l'aspect d'un filet argenté à mailles rondes très minuscules.

La face ventrale de l'œuf est constituée par un réseau clair et argenté de figures hexagonales se détachant sur le fond noir.

Le nombre des bosses variait de 4 à 8 sur la partie antérieure de l'œuf et de 3 à 6 sur la partie postérieure avec les moyennes respectives de 6 et 4,8.

Les mesures et l'aspect général de l'œuf nous ont démontré qu'il s'agit dans notre cas d'œufs qui peuvent être rattachés au type à « pont large » qui, selon Baisas et S. M. K. Hu, caractérisent le vrai *A. hyrcanus* var. *sinensis* de Wiedmann.

Résumé et conclusions

Notre essai démontre qu'*A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied. peut être élevé au laboratoire et qu'il comporte dans la nature, comme *A. vagus* Dön., des formes *stenogames* dans le sens qu'attribue à ce mot Roubaud.

Quelques essais infructueux d'élevages autorisent à supposer qu'il existe peut-être également des races inaptes à s'accoupler dans un espace restreint (*eurygames*).

L'élevage a été obtenu en hiver, lorsque la température du laboratoire baisse considérablement. Cette espèce semble donc se reproduire normalement dans la nature même en saison de la mousson d'hiver.

A. hyrcanus var. *sinensis*, tout comme *A. vagus* à l'époque de l'année où ont été réalisés les essais d'élevages, avait besoin de nombreux repas de sang pour porter ses œufs à la maturité. Plusieurs femelles sont restées vivantes après la première ponte et ont même repris de nouveaux repas du sang, cela montre que l'espèce comporte des formes *multipares* dont le comportement au laboratoire sera suivi. Nous espérons ainsi arriver à établir la fécondité réelle des femelles de cette espèce.

La durée d'une génération de *A. hyrcanus* var. *sinensis* pendant la saison de la mousson d'hiver est de trois à quatre mois ou davantage, et l'insecte doit, par conséquent, présenter en saison sèche de l'année tout au plus deux générations consécutives.

L'étude de l'œuf de la souche élevée a permis de constater qu'il était du type propre *A. hyrcanus* var. *sinensis* de Wiedemann.

Service antipaludique de l'Institut Pasteur de Hanoï.

OBSERVATIONS SUR LE COMPORTEMENT BIOLOGIQUE DE *A. VAGUS* DANS LES ÉLEVAGES

Par C. TOUMANOFF

Dans les notes antérieures nous avons relaté les résultats de nos premiers essais d'accouplement et d'élevages de *A. vagus* au laboratoire. Dans ces notes nous nous sommes contenté d'indiquer que nous avons pu réaliser l'élevage de deux générations de cette espèce (1).

En saison des pluies, époque de la plus grande pullulation de l'espèce, les résultats positifs de ces expériences auraient pu être attribués au fait qu'elles ont été entreprises en saison particulièrement favorable pour sa reproduction.

Il était ainsi indispensable de poursuivre ces essais pendant la saison sèche et froide de l'année, à laquelle correspond la diminution de *A. vagus* dans la nature.

Dans une hypothèse de travail résultant des observations faites sur le terrain nous avons émis la supposition que c'est à l'existence de grandes surfaces d'eau stagnante, jointe à la rapidité d'évolution larvaire que cette espèce manifeste à la température des mois compris de mai à août, qu'on devait attribuer l'accroissement du nombre de *A. vagus* Dön en saison estivale, pluvieuse et chaude de l'année. La rareté de l'espèce en question en saison sèche de l'année pouvait trouver son explication dans le fait que cet anophèle vit en saison sèche dans des mares de dimensions faibles, à eau stagnante et parfois croupie, riche en matières organiques. Les larves devaient être ainsi soumises aux effets défavorables de surpeuplement indiqués par Roubaud, en ce qui concerne *A. maculipennis* en Europe (2).

Tout en émettant cette supposition nous nous sommes bien gardé de conclure qu'il n'y a pas pour les différentes espèces de variations saisonnières dans l'activité reproductrice, mais avons tout simplement remarqué que si l'arrêt d'activité reproductrice existe chez certaines espèces indochinoises et notamment chez *A. vagus*, il n'est pas suffisamment long pour présenter une importance pratique réelle (3).

(1) *Bull. Soc. Path. exot.*, XXX, nº 8, 13 octobre 1937, p. 704 ; *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, nº 7, août-septembre 1937.

(2) *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVI, nº 6, 14 juin 1933, p. 863.

(3) L'Anophélisme en Extrême-Orient. Masson, édit., 1936, chap. *Notions sur la bionomie des espèces*, p. 242.

Seuls les essais d'élevages de cette espèce qui présente dans la nature une période de trève si semblable à l'hibernation des anophélinés d'Europe pouvaient permettre de résoudre la question de l'existence chez *A. vagus* d'une phase d'asthénobiose hivernale comparable à celle qu'on observe chez certains biotypes de *A. maculipennis*.

La poursuite de ces essais permettait d'autre part de rechercher si en dehors du changement des conditions hydrologiques d'autres facteurs peuvent influencer la fréquence inégale de *A. vagus* en deux saisons de l'année tonkinoise.

L'alimentation sanguine des anophèles d'élevages était susceptible d'autre part de fournir des éléments d'appréciation nouveaux au sujet du nombre des repas du sang nécessaires aux insectes pour porter leurs œufs à la maturation. On pouvait ainsi vérifier les résultats des observations ressortant d'essais d'alimentation effectués antérieurement avec des femelles non fécondées (1).

Une question se posait aussi : c'est de savoir si dans tous les cas les œufs des femelles fécondées donnent des éclosions et si, par conséquent, le fait d'avoir observé les spermatozoïdes dans la spermathèque d'une femelle de l'espèce en expérience, morte avant la ponte, est un test suffisant pour pouvoir juger de la possibilité de l'élevage de cette espèce dans les conditions expérimentales. Enfin il était intéressant de connaître le nombre des pontes effectuées par les femelles au cours des expériences.

Cette publication résume quelques faits obtenus dans cet ordre d'idées au cours d'élevages effectués entre les mois de juin 1937 et février 1938.

Voici le résumé succinct de l'élevage de *A. vagus* à partir du mois de septembre 1937 (2).

Les larves de la deuxième génération de *A. vagus* écloses le 2-9-1937 donnent des insectes adultes le 12-9-1937.

Ces insectes adultes de *troisième génération* mis en cage sont nourris tous les jours sur le bras. Après une vingtaine de repas on obtient les premiers œufs le 6 octobre. Ces œufs éclosent le 8 octobre. D'autres œufs sont obtenus le 19 octobre et les jeunes larves éclosent le 20 octobre.

Les jeunes larves nées des œufs pondus le 8-11-1937 donnent des insectes adultes du 25 au 28 octobre, qui sont mis en cages pour l'élevage ultérieur. Une ponte féconde est obtenue chez des femelles de *quatrième génération* après nombreux repas de sang le 25 novembre, soit dans un mois. Les larves de la *cinquième génération* éclosent le 1er et 2 décembre et se transforment en adultes de la cinquième génération le 5 janvier.

(1) *Ibidem.*

(2) La technique de nos expériences et les premiers résultats obtenus entre juin et septembre sont relatés dans deux publications citées plus haut.

Malheureusement une grande mortalité a été observée chez les larves de la cinquième génération et nous n'avons actuellement en élevage que peu d'adultes de la cinquième génération.

Nos essais ont donc démontré que l'accouplement, la maturation des œufs et la ponte chez *A. vagus* sont possibles au mois de novembre, c'est-à-dire à l'époque de sa plus grande rareté dans la nature.

Quoique l'accouplement et les pontes se soient produits en saison sèche, nous avons pu noter que la fécondité des femelles de *vagus* présentait quelques différences en saison de mousson d'été par rapport à celle d'hiver.

Le nombre des œufs dans plusieurs pontes obtenues en été, entre juillet et septembre, variait de 85 à 163 par ponte et donnait 123 œufs en moyenne, tandis que celui observé en hiver entre novembre et décembre variait de 56 à 95 œufs et ne donnait qu'une moyenne de 72 œufs.

D'autre part on peut saisir une grande différence dans l'activité reproductrice aux deux saisons de l'année.

Nous avons pu constater que le temps compris entre la mise des femelles en cages pour l'accouplement, leur alimentation, la ponte, la durée d'évolution de leur progéniture et l'apparition d'insectes adultes de la génération suivante *était, pendant la mousson d'été, à la température de 27° C. à 35° C., de 27 à 36 jours.*

Par contre, la durée d'*une génération en hiver, à une température variant de 12 à 27° C., fut de 70 à 80 jours.*

Les observations ont fait ressortir aussi que, même dans les élevages en série de *A. vagus* à l'époque de sa plus grande pullulation tout aussi bien que pendant la saison sèche et froide de la mousson d'hiver, les femelles même fécondées *ont besoin de plusieurs repas de sang pour porter leurs œufs à la maturité.* Ces résultats confirment ceux qui ont été annoncés antérieurement, basés sur les essais d'alimentation de femelles non fécondées.

Les observations ont permis de constater que, dans tous les cas sans exception, les œufs pondus par les femelles d'anophèles dont la spermathèque contenait des spermatozoïdes étaient fertiles et donnaient des éclosions de larves dans une proportion atteignant 90 o/o.

Enfin il a été établi aussi que les femelles de *A. vagus*, en saison des pluies comme en saison sèche, mouraient le plus souvent après avoir effectué une seule et unique ponte. Les recherches ultérieures permettront de reconnaître si l'uniparité est un phénomène plus général chez cette espèce que la multiparité.

Résumé et conclusion

1° *A. vagus* Dön a pu être élevé au laboratoire pendant cinq générations consécutives. L'élevage a été obtenu même en saison de mousson d'hiver.

2° Il ne semble pas que cette espèce manifeste en saison sèche et froide de l'année un arrêt évolutif marqué et les nouvelles recherches confirment notre supposition antérieure que c'est surtout au changement des conditions hydrologiques qu'on doit attribuer la différence dans la fréquence saisonnière de cette espèce pendant les saisons de mousson d'été et d'hiver. Il se peut également que l'affaiblissement de la fécondité et le ralentissement de l'activité reproductrice, observés au cours des élevages, contribuent également à la diminution de cette espèce dans la nature en saison de la mousson d'hiver.

3° Les femelles d'élevage de *vagus* même fécondées en hiver comme en été ont besoin de plusieurs repas de sang pour porter leurs œufs à la maturation.

4° Les femelles de cette espèce en deux saisons de l'année ont été surtout unipares.

5° Dans tous les cas sans exception les femelles fécondées au laboratoire ont pondu des œufs fertiles.

Service Antipaludique de l'Institut Pasteur de Hanoï.

SUR LA VITESSE DE L'ÉLIMINATION HORS DU COURANT SANGUIN, DE L'ANTIMOINE INJECTÉ PAR VOIE VEINEUSE, SOUS FORME DE PARA-AMINO-PHÉNYLSTIBINATE DE MÉTHYLGLUCAMINE A DES LAPINS NORMAUX

Par L. LAUNOY et Mlle O. FLEURY

Continuant nos recherches sur l'élimination des composés chimiques à activité trypanocide, nous avons étudié le temps de disparition, hors du sang, d'un composé stibié pentavalent, le para-amino-phénylstibinate de méthylglucamine, dont quelques caractéristiques de toxicité et d'activité ont été déjà publiées (1). Ce corps

(1) L. Launoy. *Bull. Acad. méd.*, CXVII, n° 24, 22 juin 1937, pp. 743-749; L. Launoy et Mlle Prieur. *Bull. Soc. pathol. exot.*, XXX, n° 10, 1937, p. 869; L. Launoy et H. Lagodsky. *Bull. Soc. pathol. exot.*, XXXI, 1938, p. 68; H. Lagodsky. *Bull. Soc. pathol. exot.*, XXXI, 1938, séance 9 mars, p. 234.

permet la survie du lapin après injection intraveineuse de 0 g. 25 à 0 g. 30 et même 0 g. 35 d'antimoine métalloïdique par kilog. Il est donc très adéquat à l'étude de l'élimination de l'antimoine, en raison de la masse importante de métalloïde introduit dans l'organisme.

Les animaux de nos expériences ont reçu 0 g. 15 ou 0 g. 13 d'antimoine par kilog. Nous avons rapporté la quantité d'antimoine injectée, au gramme de sang, par le calcul qui nous a servi antérieurement dans nos recherches sur l'élimination de l'arsenic. Nous apportons également quelques données sur l'élimination rénale de l'antimoine.

A. — Techniques employées dans ces recherches.

1° *Prise de sang et récolte de l'urine.* — Toutes les expériences ont été faites sur des animaux mâles. Le sang a toujours été prélevé par ponction cardiaque : l'urine le fut par sondage de l'animal quand il était vivant, ou par ponction de la vessie après la mort.

On remarquera que, pour l'animal n° 7, l'antimoine pour cent d'urine, trouvé dans celle-ci, est en proportion très faible ; ceci provient du fait que ce lapin ne fut pas sondé, *avant* l'injection du composé antimonié.

2° *Dosage de l'antimoine.* — La matière prélevée est additionnée d'une solution de nitrate de magnésie à 50 0/0 à 10 cm 3 par gramme de sang ou d'urine, puis desséchée lentement à 100-110° et enfin calcinée, jusqu'à obtention de cendres blanches pour l'urine, jaunâtres pour le sang. La quantité de sang examinée, a varié de 22 à 37 g. pour les expériences n'excédant pas 8 heures de durée et de 41 à 106 g. pour les expériences jusqu'à 140 h. : 78 g. pour celle de 240 h. : 91 g. pour celle de 51 jours. Le poids d'urine prélevé est compris entre 2 et 276 g.

Les cendres obtenues sont reprises par HCl concentré et évaporées à sec. Reprises de nouveau par HCl à 10 0/0, elles sont légèrement chauffées et filtrées pour débarrasser la solution des traces de silice. Dans la solution chaude, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré et après avoir laissé le précipité se déposer, on le recueille sur un filtre ou un microfiltre en verre fritté de porosité G⁴ taré. Ce précipité lavé à l'eau chargée d'H_2S est séché une première fois, puis lavé au CS_2 et séché de nouveau à 105°, jusqu'à poids constant. La pesée est effectuée, selon les quantités, sur une balance à chaîne ou sur la balance à micro-pesée de Longue. Le poids trouvé, multiplié par 0,714 donne celui de l'antimoine correspondant.

On a noté, dans les tableaux ci-joints : 1° les quantités d'anti-

moine injecté ; elles correspondent toujours à 0 g. 15 d'antimoine par kilog, sauf pour les animaux 25, 26 et 27 qui ont seulement reçu 0 g. 13 de Sb par kg. (tableau I) ;

2° la vitesse de disparition du sang de l'antimoine injecté (tableau II) ;

3° la quantité d'antimoine trouvée dans l'urine après des heures variables après l'injection (tableau III).

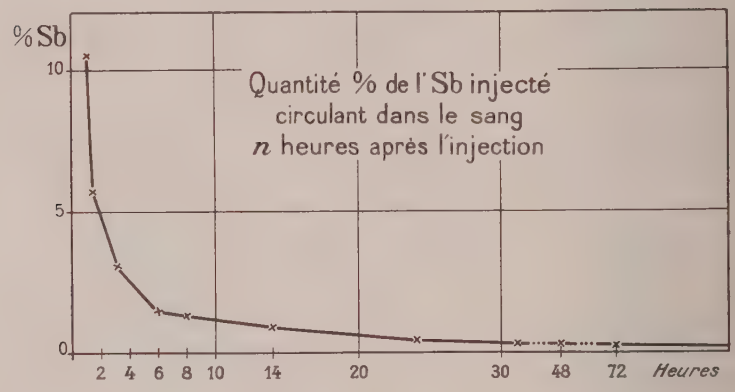


Fig. 1.

B. — Lecture des tableaux II et III.

Le tableau II montre que 90 o/o environ de Sb injecté, disparaissent *du sang*, dans la première heure. Après trois heures, 95 o/o ont disparu ; au bout de six heures, 98 o/o sont éliminés du sang. Mais, on trouve encore des traces nettes, pesables à l'état de sulfure, 51 jours après l'injection. La courbe jointe au mémoire (fig. 1) rend compte du rythme régulier de l'élimination pendant les 24 premières heures. Cette régularité continue d'ailleurs dans les jours et semaines qui suivent, mais à un rythme ralenti. De même l'urine est longtemps positive. Nos expériences n'ont pas dépassé 10 jours sur ce point. Nous avons pu recueillir et peser, au bout de ce temps, pour le lapin 24 : 0 g. 0006 d'antimoine dans une prise d'urine de 50 g. Il est très vraisemblable qu'entre les 24e heure et 48e heure après l'injection, on assiste à la reprise graduelle par le sang, puis à l'élimination urinaire consécutive à cette reprise, de l'antimoine déposé dans les tissus, et circulant entre ces derniers et le milieu intérieur.

Nous avons également recherché Sb dans les tissus, ces expériences continuent. Toutefois, d'ores et déjà, nous pouvons dire que

Tableau I

Protocoles expérimentaux.

Date des expériences	Numéros des lapins	Poids net des lapins en g.	P.aminophényl-stibinate de méthylglucamine injecté en cg., en tout	Sb total injecté en cg
6 octobre 1937 .	1	2.405	135,8	36,1
11 » . .	2	2.700	148.7	39,4
13 » . .	3	2.090	118.3	31,4
19 » . .	4	2 320	125.7	34,8
22 » . .	5	2.140	121.1	32,1
22 » . .	6	2 430	137,5	36,5
26 » . .	7	2.140	121,1	32,0
26 » . .	8	2.080	117,8	31,2
8 novembre 1937. .	9	2 030	114.9	30.5
15 » . .	10	2 420	137.0	36,3
22 » . .	11	2.150	121.7	32 3
26 » . .	12	2.200	124,5	33
26 » . .	13	2 100	118.9	31,5
27 » . .	14	2.100	118.9	31,5
27 » . .	15	2.100	118.9	31,5
7 janvier 1938 . .	16	2 400	130,1	34,5
14 » . .	17	2.500	146.5	39,0
26 » . .	23	2.400	135.9	36,0
15 février 1938 . .	24	1.890	105,7	28,0
18 » . .	19	2.580	146.3	38,7
12 avril 1938 . . .	25	2.340	114,3	30.4
14 » . . .	26	2.435	128,7	34,1

Tableau II

Vitesse de l'élimination hors du sang, de l'antimoine injecté sous forme de p.aminophénylstibinate de méthylglucamine, à des lapins normaux.

Numéros des lapins	Sb injecté par g. de sang en millièmes de mmg.	Temps écoulé en heure entre l'injection et la prise de sang	Sb trouvé par g. de sang en millièmes de mmg.	Quantité o/o Sb injecté, présente dans le sang.
1	2 390	1	250	10,5
16	2.380	1	226	9,5
7	2.370	1,30	134	5,7
2	2.400	1,35	120	5,0
3	2.370	3,15	74	3,1
4	2.400	6	36	1,5
5	2 370	7,45	40	1,7
6	2.380	8	31	1,3
8	2.380	14,15	23	0,97
9	2.380	24	11,2	0.47
26	2.229	24	15	0.70
10	2.390	31,30	10,5	0,44
11	2.380	48	10,0	0.42
25	2.068	48	7	0,30
12	2.390	72	4,9	0,20
13	2.380	96	4,8	0.20
14	2.380	120	6,2	0,26
15	2.380	144	0	0,00
17	2.470	240	5	0,20
24	2.350	240	5	0,21
23	2.380	480	7	0.29
19	2.320	1 224	2	0,09

Tableau III

Elimination de Sb par l'urine.

Numéros des lapins	Sb total injecté en cg.	Temps d'élimination en minutes	Poids en g. des prises d'urines traitées	Sb en cg. trouvé dans chaque prise	Sb recueilli o/o Sb injecté
7	32	15	13,23	1,46	
	»	75	2,37	5,85	
	»	»	»	»	22,8
16	34,5	60	1,84	6,3	18,3
17	39	120	2,52	5,3	
	»	150	3,33	2,1	
	»	270	22,83	2,5	
	»	360	32,67	1,2	
	»	»	»	»	29,0
18	37,2	210	9,38	16,4	
	»	330	5	1,6	
	»	420	10,2	0,6	50,0
19	38,7	210	21,05	25,4	
	»	320	36,22	1,75	
	»	420	28,52	0,64	
	»	»	»	»	71,8
20	33	210	17,16	12	
	»	450	28,42	5,1	
	»	»	»	»	51,8
21	32,3	210	2,53	5,1	
	»	450	7,75	4,8	30,6
22	36	180	29,03	7,3	
	»	390	28,6	8,2	
	»	540	30,83	0,9	
	»	1.440	33,64	2,5	
	»	2.880	28	0,7	52,5
23	37,5	210	117	16,6	
	»	540	45,26	0,75	
	»	1.440	67,71	1,8	
	»	»	»	»	51,0
25	30,4	2.880	276	18,5	60,8
26	34,1	1 440	135	17,2	50,5
27	33,3	1.440	235	18,3	55,1

10 jours après l'injection de 0 g. 15 de Sb par kg. chez le lapin, le foie contient encore de l'Sb. Dans une expérience, sur 56 g. de foie, nous avons pu peser à l'état de sulfure, 4 mmg. 5 d'antimoine. Par contre, la recherche de l'Sb dans la bile vésiculaire donne des résultats négatifs dans 6 cas (nos 7, 10, 12, 13, 17, 24), un résultat douteux (pour le no 25).

Pour les expériences dont les protocoles sont représentés dans le tableau I, nous voyons, d'après les chiffres du tableau III, que déjà 15 minutes après l'injection, l'*urine* contient une grande proportion de Sb. L'*élimination massive se produit dans les 3 à 4 premières heures*. L'animal émet, en petite quantité, une urine qui peut contenir jusqu'à 3 g. 4 o/o d'antimoine (lapin 16). Dans certains cas, 7 heures après l'injection, l'élimination rénale totale atteint 50 o/o de Sb injecté (lapins 18, 20, 22, 23) et même 71 à 72 o/o (lapin 19) du métalloïde introduit.

Conclusions

En conclusions :

1° L'élimination hors du sang de doses massives de Sb injecté sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine, est à peu près totale dans les 6 à 8 heures qui suivent l'injection (98 à 99 o/o). Après 24 heures, il reste environ dans le sang 0,5 o/o de l'antimoine injecté. Le fait que nous ayons pu trouver, en quantité suffisante pour le peser, de l'Sb dans le sang, plusieurs jours après l'injection (et même une fois après 51 jours), prouve nettement la circulation entre le sang et les tissus, de l'antimoine fixé, dans les 24-36 heures qui suivent l'injection.

2° Pour l'urine, l'élimination atteint au maximum 71 o/o, sept heures après l'injection, mais elle n'est pas habituellement supérieure à 50 o o, même 24 heures après le traitement. Nous répétons que l'élimination se fait d'une façon massive dans le trois premières heures.

3° La possibilité de déceler de l'Sb dans le sang et l'urine, plusieurs jours après le traitement, présuppose une élimination tissulaire, relativement lente.

Addendum.

Ce travail était déjà rédigé, quand nous avons pris connaissance du mémoire de T. C. Boyd, L. E. Napier et A. C. Roy, sur l'élimination de l'Sb, injecté à des singes sous forme de para-aminophénylstibinate de diéthylamine (1).

(1) T. C. Boyd, L. E. Napier et A. C. Roy. *The Ind. Med. Res.*, vol. 19, 1931-1932, p. 285.

Nous avons fait l'expérience suivante avec ce même produit. Un lapin de 1.940 g. reçoit par voie veineuse 0,13 de Sb par kg. (soit 0 g. 252 en totalité). L'animal est alimenté pendant 24 heures uniquement de feuilles de laitue. L'urine est recueillie pendant ce temps et l'animal est saigné à la 24e heure.

On trouve :

a) dans 66 g. de sang. . . . . 0 g. 0013 Sb
soit 0,9 o/o de Sb injecté par gramme de sang.

b) dans 80 cm³ d'urine des 24 heures, on précipite . 0 g. 121 Sb
soit 48 o/o de Sb injecté.

Au moins pour cette expérience, nos conclusions permettent de dire que, chez le lapin, le rythme de l'élimination, après 24 heures hors du sang, et par la voie rénale, est très comparable à celle observée par nous, sur la même espèce animale, après injection de paraaminophénylstibinate de méthylglucamine.

MÉMOIRES

ISOLEMENT DE LA PREMIÈRE SOUCHE DE VIRUS AMARIL AU CONGO (AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE)

Par G. SALEUN, J. CECCALDI et A. PALINACCI

En 1935, nous placions au premier plan de nos recherches la question de la fièvre jaune en A. E. F. Depuis cette époque, nous poursuivons l'étude de cette affection redoutable, qui nécessite les mesures prophylactiques les plus sévères (1).

A la suite de l'enquête par les tests de séro-protection de Max Theiler (mission Rockfeller et Institut Pasteur de Brazzaville), des résultats d'examens anatomo-pathologiques de foies suspects par M. Bablet, la fièvre jaune, jusque-là insoupçonnée, semble devoir entrer dans le cadre de la pathologie équatoriale. Ces deux méthodes d'investigations laissent pourtant planer un doute sur la spécificité absolue de leurs résultats ; la clinique, surtout lorsqu'il s'agit de cas sporadiques, ne peut étayer d'emblée le diagnostic.

L'ensemble des renseignements obtenus par ces diverses méthodes apportait déjà une documentation précieuse quant à la présence du virus. Restait l'isolement d'une souche en partant du malade qui devait fournir la preuve indubitable.

Dans une note antérieure, nous écrivions : « la question de la fièvre jaune sera résolue, le jour où nous aurons la possibilité d'isoler le virus » et M. Bablet (2) dans une réponse s'exprimait ainsi : « pour conclure, nous souhaitons que les efforts de Saleun et Ceccaldi pour isoler le virus, que nous croyons être un virus amaril plus ou moins transformé, soient couronnés de succès et permettent une étude expérimentale approfondie et une identification rigoureuse ».

Pour la première fois au Congo, nous avons isolé une souche de virus amaril authentique ; nous l'appellerons par la suite la souche « S. C. ».

La relation de nos observations aurait pu être faite depuis quelques mois ; mais nous avons tenu à nous entourer de toutes les

(1) Saleun, Ceccaldi. *Bull. Soc. Path. exot.*, octobre 1935 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, juin 1936 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, janvier 1937.

(2) Bablet. *Bull. Soc. Path. exot.*, juillet 1936.

garanties et réaliser un protocole d'expériences complet avant de signaler ce fait d'une importance capitale.

Notre souche a été isolée du sang de M. M..., receveur des postes à Brazzaville, dont le cas est exposé par le Médecin Général Cazanove dans les *Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales*, 3e trimestre 1937, tome 35.

I. — Tableau clinique.

Grâce au Médecin Commandant Bordes, médecin traitant, nous avons pu suivre l'évolution de l'affection de M. M... et procéder aux diverses recherches de laboratoire d'après les symptômes constatés. Nous relatons brièvement l'observation clinique.

Quelques prodromes : vertiges, céphalée, état subfébrile, sont éprouvés par le malade ; mais le début réel de la maladie se place le 14 avril 1937. A midi, brusquement la température est élevée, il se plaint de courbatures, de céphalée ; mais on observe surtout de l'abattement. Pendant quarante-huit heures l'état reste stationnaire ; un traitement quinique est inefficace ; la recherche d'hématozoaires en goutte épaisse est d'ailleurs négative à deux reprises.

Entrée à l'Hôpital le 16 avril. Sujet très abattu, avec phases d'agitation et d'inquiétude. Ne signale pas de symptômes aigus particuliers, à part une céphalée frontale. Etat saburral des voies digestives, mais langue humide. Conjonctivite bilatérale très accusée. Pas d'éruption. Urines en faible quantité, non analysées. Taux de l'urée sanguine 0 g. 30. :

Le 17, même état, cependant la température baisse régulièrement dans la journée, elle passe de 38°6 à 38°2 au début de l'après-midi, oligurie. Dans la nuit du 17 au 18 quelques vomissements *bouillon sale avec pattes de mouches*.

Le 18 au matin, émission de 10 cm³ d'urines troubles ; la recherche de l'albumine, sur le filtrat, donne une *coagulation en masse*.

Dans la soirée, chute de la température à 37°4 ; *sensation de mieux être ;* mais l'état général est très mauvais. Apparition d'un léger subictère. Taux de l'*urée sanguine : 1 g. 96*.

Le 19, la température est à nouveau élevée, l'ictère est plus marqué ; l'anurie complète ; les vomissements ont pris le caractère du *vomito negro*. Une ponction lombaire pratiquée donne un liquide non hypertendu, xantochromique : 10 cellules, 0,30 d'albumine. Le malade meurt ce jour à 19 h. 15, soit cinq jours après le début de l'affection.

L'autopsie révèle les altérations nettes tant du foie que de la muqueuse de l'estomac et de son contenu.

Enfin les constatations anatomo-pathologiques de M. Bablet montrent : Stéatose généralisée à distribution irrégulière. Nécrose étendue ne respectant que de rares cellules au centre et à la périphérie du lobule ; *nombreuses cellules globuleuses en chromatolyse*

nucléaire; infiltration abondante des espaces porte autour des canaux biliaires et réaction diffuse du lobule. Congestion marquée.

L'estomac très congestionné a perdu son épithélium superficiel et montre des glandes dissociées.

Le rein est le siège d'une néphrite épithéliale aiguë touchant électivement les tubes contournés.

Diagnostic : Hépato-néphrite du type amaril.

L'observation clinique, les lésions constatées à l'autopsie ainsi qu'à l'examen des coupes d'organes suffisaient pour suspecter l'atteinte amarillique; mais n'y a-t-il pas d'autres infections ou intoxications donnant un tableau calqué sur les divers symptômes observés?

Le cas n'aurait probablement pas été douteux, s'il s'était produit dans une région où des foyers de fièvre jaune existent.

En A. E. F. la question est différente et mérite que l'on ne soit pas aussi affirmatif. Nous rappelons à ce sujet que MM. Blanchard, Laigret et Lefrou, dès 1923, observaient à Brazzaville un syndrome ictérigène à allure épidémique (sans examens anatomo-pathologiques, mais avec constatations nécropsiques) pouvant faire songer à la fièvre jaune; pourtant ces auteurs mettaient en évidence l'agent spécifique, un spirochète.

Nous ajouterons que, d'après les tests pratiqués dans le Moyen-Congo et plus particulièrement à Brazzaville, il ne semble pas que la fièvre jaune ait sévi chez les autochtones dans ces dernières années. Enfin signalons que, malgré une enquête excessivement rigoureuse et un dépistage suivi, le cas de M. M... est resté isolé.

II. — Recherches de laboratoire.

L'examen de sang au point de vue hématozoaires et spirochètes a été pratiqué à trois reprises par goutte épaisse, il s'est toujours révélé négatif.

Une hémoculture fut également négative malgré une durée de sept jours à l'étuve.

La formule leucocytaire était normale avec cependant une légère polynucléose.

Mais ce sont surtout les inoculations aux animaux qui pouvaient présenter quelque intérêt; aussi dès le 16 avril, jour de l'hospitalisation, soupçonnant une affection typhique ou spirochétienne, nous inoculons 4 cm^3 de sang total au cobaye 1601 par voie intrapéritonéale; l'animal fait une poussée thermique à 40°4 le 18; une

ponction du cœur est effectuée pour inoculation intracérébrale à six souris et au cobaye neuf 1602. Ces animaux n'ont rien présenté d'anormal malgré une période d'observation prolongée et des examens de sang répétés. Il n'y avait donc pas de virus circulant chez le cobaye 1601 deux jours après l'inoculation du sang du malade.

Le 18 avril, après la constatation des premiers vomissements suspects, nous inoculons à nouveau, au lit du malade, le sang total de M. M... à six souris et au cobaye 1603 par voie intracérébrale.

Le 19 avril, désirant éliminer le diagnostic de spirochétose, le liquide céphalo-rachidien est inoculé intracérébralement à trois souris et au cobaye 1604 ; le cobaye 1605 reçoit le même produit par voie intrapéritonéale. Eliminons dès à présent le cobaye 1605 ainsi que les trois souris qui n'ont présenté aucun symptôme morbide.

Reprenons les constatations faites sur les animaux inoculés les 18 et 19 avril.

a) *Expériences sur cobayes.* — La courbe de température du cobaye 1603 montre à trois reprises un clocher à 40°2 ; le premier clocher se manifestait au 10e jour de l'inoculation ; mais en l'absence d'autres symptômes, nous l'avons laissé en observation et il a survécu.

Le cobaye 1604 qui avait reçu le liquide céphalo-rachidien fit, du 8e au 10e jour, une poussée fébrile entre 40° et 40°5 ; suivi, il est sacrifié à la période agonique le 12 mai, soit au 24e jour, après une phase d'amaigrissement, d'hypothermie et de parésie des membres postérieurs. L'autopsie ne révèle pas de lésions organiques, à part de la congestion ; l'examen des frottis ainsi que les ensemencements de sang ou d'organes sont tous négatifs au point de vue germes et parasites (en particulier spirochètes). Le cerveau broyé et émulsionné est inoculé au cobaye 1616 par voie intracérébrale ; cet animal présente également une élévation de température du 13e au 16e jour (40°2 à 40°6 ; mais il se rétablit par la suite.

Avions-nous isolé le virus sur cobaye en partant du sang et du liquide céphalo-rachidien du malade? Le virus serait-il présent à une phase de l'affection, dans le liquide céphalo-rachidien? Connaissant la difficulté que l'on éprouve parfois à adapter au cobaye le virus amaril neurotrope, nous ne sommes pas surpris des résultats ci-dessus. Il eut fallu évidemment sacrifier l'animal au moment de sa poussée thermique et pratiquer des passages en série d'animal à animal pour avoir des chances d'obtenir un résultat favorable. Signalons qu'il paraît possible, dans certains cas, d'isoler le virus par inoculation intracérébrale au cobaye du sang total ou du liquide céphalo-

rachidien. La présence du virus dans le liquide céphalo-rachidien expliquerait peut-être ces cas de fièvre jaune à évolution atypique, comme celui qui a été signalé par le Médecin Général Inspecteur Sorel (1).

b) *Expériences sur les souris. Isolement du virus.* — En 1935, au Brésil, plusieurs souches de virus amaril sont obtenues par inoculation directe du sang du malade dans le cerveau de la souris blanche. M. Mathis, à Dakar, en juin 1936, isolait par ce procédé la souche « Ricou ». Ne pouvant expérimenter sur le *Macacus rhesus* (il paraissait jusqu'à présent prématuré de vouloir importer cet animal sensible en A. E. F.), nous avons également suivi la même méthode.

Le 18 avril au matin, soit au 4e jour de l'affection de M. M..., nous inoculons au lit du malade, le sang total à six souris par voie intracérébrale.

Le 17 avril au 10e jour, la souris n° 7 est visiblement malade ; l'animal est en boule, poils hérissés, ne mange plus, se déplace difficilement; au cours de l'après-midi apparaissent des contractions qui augmentent d'intensité ; l'animal est sacrifié à 23 heures, le cerveau prélevé est placé au frigidaire à 10°. L'autopsie ne révèle que des symptômes de congestion légère des organes. Tous frottis de : foie, rate, reins, surrénales, cerveau, urines (Gram et Fontana-Tribondeau) ; ensemencements de cerveau, foie, sang en milieux ordinaires et Reiter Ramme, sont négatifs. Le cerveau, repris le 28 après 16 heures de frigidaire, broyé et émulsionné en eau physiologique additionnée de sérum, est passé à 4 souris neuves selon la technique habituelle de conservation de la souche normale (1er passage).

Le 28 avril, une 2e souris n° 8 du lot primitif présente les mêmes symptômes, le 29 au matin l'animal est couché sur le côté avec contractions périodiques violentes. Sacrifié, le cerveau est placé au frigidaire, repris sept heures après pour inoculation à 4 souris (1er passage *bis*). Tous examens et ensemencements négatifs.

Enfin une troisième souris n° 9 est parésiée le 3 mai, son cerveau prélevé le 4 sert au passage immédiat à un lot de 4 souris (1er passage *ter*).

En résumé, sur les six souris primitivement inoculées, trois étaient malades, les trois autres ont résisté.

(1) Sorel. *Off. Int. Hyg. Publ.*, XXVIII, juillet 1936, p. 1283.

III. — Etude du virus isolé-virus « Brazza ».

Examinons tout d'abord les résultats du premier passage de souris.

1er passage :

a) *Passage cerveau n° 7.* — Sur les quatre souris inoculées on observe :

une malade parésiée avec contractions au 8e jour; cerveau prélevé le 9e;
une malade parésiée avec contractions au 9e jour; cerveau prélevé le 10e;
deux malades parésiées avec contractions au 10e jour; cerveaux prélevés les 11e et 12e jour.

b) *Passage bis avec le cerveau n° 8.* — Deux souris malades au 7e jour, mortes le 8e; deux souris malades au 8e jour; cerveaux prélevés les 8e et 9e jour.

c) *Passage ter avec le cerveau n° 9.* — Deux souris malades le 8e jour; mortes le 9e jour; deux souris malades le 10e jour; cerveaux prélevés le 11e jour.

Jusqu'au 9e passage, nous avons pratiqué l'inoculation de plusieurs cerveaux du même passage; puis au 20e, obtenant des résultats absolument identiques, nous nous sommes contentés d'un seul cerveau.

Numéros de passage	Souris inoculées	Date inoculation	Paralysie	Souris vivantes
1er	4	28- 4-37	8e à 10e j.	0
2e	7	7- 5-37	8e à 10e j.	0
3e	4	18- 5-37	7e à 11e j.	0
4e	6	26- 5-37	7e à 11e j.	0
5e	5	3- 6-37	7e à 11e j.	0
6e	4	13- 6-37	8e à 10e j.	0
7e	4	21- 6-37	8e à 10e j.	0
8e	4	30- 6-37	8e à 10e j.	0
9e	5	8- 7-37	7e à 10e j.	0
10e	4	18- 7-37	8e à 11e j.	0
11e	5	28- 7-37	7e à 10e j.	0
12e	5	5- 8-37	7e à 9e j.	0
13e	4	12- 8-37	8e à 9e j.	0
14e	4	23- 8-37	8e à 10e j.	0
15e	5	31- 8-37	8e à 9e j.	0
16e	5	8- 9-37	7e à 9e j.	0
17e	7	17- 9-37	6e à 9e j.	0
18e	6	24- 9-37	6e à 9e j.	0
19e	5	3-10 37	7e à 9e j.	0
20e	5	12-10-37	7e à 8e j.	0

Le tableau schématise les passages successifs et l'évolution de l'affection chez les animaux inoculés.

Nous sommes actuellement au 40e passage et depuis le 21e les paralysies sont observées très régulièrement à partir du 16e jour.

L'observation nous amène à formuler les commentaires suivants. Aux premiers passages, les paralysies des pattes ne sont pas nettes ; les souris présentent d'abord une phase d'excitabilité ; au fur et à mesure de l'évolution de l'affection, l'animal se met en boule, son poil se hérisse ; les contractions s'installent brèves à intervalles espacés, puis deviennent plus fréquentes, débutant à une patte, s'étendant pour s'exercer sur tout un côté du corps ; la souris peut d'ailleurs mourir subitement d'une contraction plus violente.

Dès le 9e passage, nous avons pu observer de belles paralysies des pattes postérieures ; plus le nombre de passages augmente, plus les paralysies sont nettes. Actuellement les non paralysées sont l'exception.

La période d'incubation se raccourcit à mesure des passages pour devenir fixe à partir du 21e, soit 6e et 7e jour (rarement 5e).

2° *Titrage.* — La virulence (ou peut-être le caractère neurotrope du virus isolé en partant de l'homme) croît régulièrement avec les passages.

Si le 18 mai, après le 3e passage, la dose limite mortelle du virus Brazza (souche « S. C. ») est au 1/10.000 ; le 12 octobre, 19e passage, le virus tue nettement au 1/100.000 (souris paralysées aux 7e et 9e jour), au 26e passage la dilution 1/200.000 est mortelle.

3° *Conservation du virus.* — Le cerveau de souris n° 241 du 18 octobre conservé 56 jours au frigidaire à 10°, passé à 5 souris neuves se montre encore très virulent, tous les animaux en expérience étaient paralysés au 8e et 9e jour.

Signalons que, pour les animaux sacrifiés au début de l'étude, des frottis et ensemencements ont été effectués pour la recherche de germes ou parasites en particulier spirochètes, ils se sont toujours révélés négatifs.

Enfin les cerveaux prélevés ont tous été contrôlés bactériologiquement, seuls les organes indemnes ont servi au passage suivant. La pollution des cerveaux, lorsque l'animal a été sacrifié au moment opportun, est exceptionnelle ; cependant, dans quelques cas (comme pour l'entretien du virus de Dakar), l'ensemencement donne un bacille Gram négatif à odeur fécaloïde de provenance intestinale ; germe qui envahit la circulation générale au moment de la période agonique.

IV. — Identification du virus.

Le virus isolé provient bien du sang de M. M... Il serait surprenant, en effet, d'avoir fixé un virus propre à la souris ; sur six souris inoculées primitivement, trois ont présenté les mêmes symptômes. Les passages en série, de souris à souris, son adaptation rapide, l'évolution de l'affection chez les animaux, les caractères des symptômes, l'impossibilité de mettre en évidence un germe malgré de nombreux examens suffisent déjà pour prouver que nous sommes en présence d'un virus amaril. Pour en préciser la nature nous avons soumis le virus « Brazza » à diverses épreuves dont voici le protocole :

1° Pouvoir neutralisant du sérum immun-virus « Brazza » vis-à-vis virus « D » (Le virus « D », Dakar, est entretenu à l'Institut Pasteur de Brazzaville depuis mai 1935).

2° Pouvoir neutralisant du sérum immun virus « D » vis-à-vis virus « Brazza ».

3° Pouvoir neutralisant de certains sérums immuns (ancien jauneux, animaux préparés, vaccinés) vis-à-vis du virus « Brazza ».

1° *Sérum lapin « Brazza » + virus D.* — Nous avons préparé un sérum de lapin immun, en inoculant chaque semaine, dans le péritoine de l'animal, un cerveau entier de souris de passage du virus « Brazza » (cerveaux négatifs au contrôle bactériologique).

La première épreuve a été pratiquée le 24 juillet ; à cette date le lapin avait reçu sept cerveaux.

Le pouvoir protecteur a été recherché aux dilutions suivantes : 1/500.000, 1/50.000, 1/5.000 (le virus « D » tue normalement à 1/600.000.

Dilutions		Animaux inoculés	Paralysie	Animaux vivants
Sérum immun « Brazza » + virus « D »	1/500.000	3	0	3
	1/50.000	3	0	3
	1/5.000	3	3	0
Virus « D » seul	1/500 000	3	3	0
	1/50 000	3	3	0
	1/5.000	3	3	0

L'épreuve était prématurée, la protection non douteuse est faible. Le virus n'ayant que quelques passages était peu adapté et ne possédait qu'un faible pouvoir antigénique.

Une deuxième expérience est réalisée le 6 décembre ; le lapin avait reçu 18 cerveaux de la souche « S. C. ».

Dilutions	Animaux inoculés	Paralysie	Animaux vivants
Sérum immun « Brazza » + virus « D » 1/60.000	3	0	3.
Sérum immun « Brazza » + virus « D » 1/6.000	3	0	3

Les témoins, inoculés aux mêmes dilutions avec le virus « D » seul, sont morts aux 6e et 7e jour. Le sérum immun « Brazza » neutralise le virus « D » jusqu'au 1/6.000. Ce même sérum protège vis-à-vis de la souche homologue à toutes les dilutions jusqu'à 1/2.000.

2° *Sérum immun « D » + virus Brazza.* — Le sérum de lapin préparé avec la souche dakaroise neutralise le virus « Brazza » à toutes les dilutions jusqu'à 1/2.000 au moins.

3° *Pouvoir protecteur de divers sérums vis-à-vis du virus « Brazza ».* — Le Médecin Colonel Peltier, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, a eu l'extrême amabilité de nous adresser un sérum de jauneux guéri (sérum Co...) et un sérum d'âne immun : nous lui exprimons toute notre gratitude.

Le virus « Brazza » éprouvé vis-à-vis de ces deux sérums a été neutralisé aux dilutions à 1/20 000 et 1/2.000, tous les animaux inoculés ont survécu.

Enfin deux personnes vaccinées par la méthode de Laigret dont les sérums s'étaient révélés fortement protecteurs ont fourni exactement le même résultat que les précédents.

Ces expériences d'identification prouvent nettement la nature amarillique authentique du virus isolé chez M. M...

V. — Adaptation du virus « Brazza » au cobaye.

Dès la constatation des manifestations morbides parmi les souris du lot primitif, nous avons voulu adapter la souche au cobaye.

C'est ainsi que les cerveaux de souris n° 7 et n° 8 sont passés respectivement à deux cobayes 1613 et 1614. Tous deux ont fait une réaction thermique aux 10e et 11e jour (40°5 et 40°4) ; le 1614 a survécu. Quant au cobaye 1613, au 16e jour de l'inoculation, il mourait en hypothermie après une phase de contractions et paralysie des membres postérieurs. L'émulsion de son cerveau est inoculée au cobaye 1617 qui présente : une élévation thermique à

40°2, puis 41°, à partir du 12e jour ; mais comme nous le disions au début de ce travail, nous n'avons pu réussir à conserver le virus parce que nous laissions l'évolution de l'affection se prolonger.

Nous avons repris l'expérience le 3 février 1938. Un cerveau du 34e passage souris sert à inoculer intracérébralement les cobayes 1705 et 1706. A partir de cette époque nous réalisons facilement l'entretien sur cobaye, il suffit de lire le tableau ci-après pour s'en rendre compte.

Nos des animaux	Date inoculation	Début hyperthermie	Paralysie prélèvement cerveau
Souris n° 331			
Cobayes nos 1705-1706. . .	3-2-1938	6e jour	9e jour
Cobayes nos 1707-1708. . .	12-2-1938	8e jour	11e jour
Cobayes nos 1712-1713. . .	22-2-1938	6e-7e jour	10e jour
Cobayes nos 1717-1718. . .	3-3-1938	7e jour	10e jour
Cobayes nos 1721-1722. . .	en cours		

Le 2e passage de cobaye à cobaye donne des manifestations pathologiques typiques : courbe thermique ; amaigrissement marqué progressif au cours de l'évolution, principalement dès le début de l'élévation de la température ; enfin paralysie très nette des pattes postérieures et même antérieures ; hypothermie.

VI. — Examens anatomo-pathologiques.

Ces examens ont été pratiqués par Mlle O. Baffet que nous remercions vivement de son précieux concours.

Les coupes pratiquées avec les cerveaux de souris n'ont pu fournir un diagnostic précis étant donné les altérations de nécrose et de lyse des tissus *post-mortem*, par défaut de pénétration du liquide fixateur ; cependant la présence d'inclusions intranucléaires est nettement constatée.

Il n'en est pas de même avec le cerveau du cobaye 1712 dont l'examen révèle les lésions caractéristiques de la fièvre jaune : ébauches de manchons périvasculaires, nodules parenchymateux ; dans les cellules gliales, présence d'inclusions oxyphiles typiques, qui se retrouvent également nombreuses dans quelques neurones.

Le cerveau qui a servi à cette détermination provenait d'un cobaye du 2e passage ; l'animal présentait tous les symptômes typiques de l'affection amarile ; il n'est pas douteux que les lésions seraient encore plus accusées sur des organes de cobayes après plusieurs passages alors que le virus se serait particulièrement bien adapté.

VII. — Essai de transmission à un « Atherura africana ».

Le cerveau de souris n° 254, du 24e passage, est émulsionné et inoculé par voie intracérébrale à un animal du genre porc-épic. La difficulté de contention ne nous a pas permis de suivre sa courbe de température ; l'animal n'a présenté aucun symptôme morbide ; il était vivant, bien portant, 35 jours après l'inoculation.

VIII. — Epidémiologie.

La recherche de l'origine du cas M... présentait un intérêt capital ; l'enquête a été pratiquée de façon très précise par le Médecin Général Cazanove, nous nous contenterons de mentionner les résultats des tests de séro-protection effectués avec les sérums d'un certain nombre de personnes ayant vécu au contact direct du malade.

Mme M..., femme de l'intéressé ; trois boys les nommés M..., M... et N'G... ; deux écrivains travaillant dans le bureau du receveur : S... et M... ; enfin deux indigènes de Bamboma (lieu où M. M... a fait une « battée » le 4 avril), qui ont aidé l'Européen dans ses recherches.

Tous ces sérums se sont révélés non protecteurs vis-à-vis des virus « D » et « Brazza ». Des séro-agglutinations aux spirochètes effectuées avec les mêmes sérums furent négatives.

IX. — Conclusions.

1° En partant du sang total de M. M..., au 4e jour de la maladie, par inoculation intracérébrale à la souris, nous avons isolé une souche de virus amaril.

2° L'authenticité amarillique de ce virus est prouvée par : les passages en série de souris à souris, les épreuves d'immunité croisée avec le virus dakarois, les expériences de neutralisation par les sérums immuns, les examens anatomo-pathologiques de cerveaux (souris et cobaye).

3° L'adaptation de ce virus au cobaye a pu être réalisée.

4° Nous pensons que l'isolement du virus peut être obtenu dans certaines conditions, par l'inoculation directe du sang dans le cerveau du cobaye.

Il serait également intéressant de chercher systématiquement le virus en partant du liquide céphalo-rachidien des jauneux, par inoculation de ce produit à la souris et au cobaye. Ce procédé permettrait, dans les pays où le typhus amaril existe à l'état endémo-épi-

démique, de rattacher de façon absolue à cette entité certains cas atypiques présentant une prédominance des symptômes nerveux.

Le 18 avril 1937, pour la première fois au Congo nous avons isolé un virus amaril authentique (souche « S. C. »). Jusqu'à cette date les épreuves de séro-protection de Max Theiler, les examens anatomo-pathologiques, la clinique permettaient de soupçonner fortement l'affection. L'isolement de notre souche apporte un élément de certitude sur la présence de la fièvre jaune en Afrique Equatoriale Française.

Institut Pasteur de Brazzaville.

LA CHIMIOTHÉRAPIE ANTISTREPTOCOCCIQUE DANS LES « FILARIOSES » LYMPHATIQUES AU CAMEROUN

Par M. CHABEUF

La fréquence des streptococcies de toute nature en milieu tropical a été depuis longtemps signalée. Qu'il s'agisse de lésions cutanées, d'infections du système lymphatique, de collections purulentes variées ou d'atteintes viscérales ou même générales, l'indigène de la zone équatoriale se trouve toute sa vie aux prises avec le streptocoque. Heureusement il paraît se faire ordinairement dès le jeune âge une auto-vaccination plus ou moins solide qui met l'adulte et le vieillard à même de supporter des infections mortelles pour un être neuf.

Néanmoins jusqu'à ces dernières années ni la chimio-thérapie ni la thérapeutique biologique ne permettaient de lutter sérieusement contre ces atteintes. La multiplicité des antiseptiques, vaccins et sérums successivement préconisés contre le streptocoque prouve bien leur faible action réelle.

Les progrès de la sérothérapie (sérum de Vincent — vaccins préparés à partir de souches locales) permirent d'entrevoir des améliorations mais le prix encore élevé de ces préparations en contre-indique jusqu'à présent l'emploi en pratique indigène.

La mise au point depuis 1935 d'une chimiothérapie antistreptococcique nouvelle par les dérivés sulfamidés a soulevé de grands espoirs. En effet, ces médicaments de conservation et d'absorption facile ont paru aussitôt beaucoup plus actifs que tous les précédents.

Dès le début de 1937, M. Boyé en précisait l'indication dans la lymphangite tropicale endémique en même temps que MM. Floch, Advier, Montestruc et Ch. Bertrand aux Antilles, Berny et Gippet

à la Guyane expérimentaient l'action de la septazine dans cette affection. De notre côté nous commencions nos premiers essais au Cameroun en juin 1937.

I

Si la lymphangite endémique classique n'est pas aussi répandue en Afrique qu'aux Antilles, elle s'y observe pourtant. Plus exactement il existe un certain nombre de syndromes lymphatiques à rechutes qui relèvent très probablement d'une étiologie identique et aboutissent à des états éléphantiasiques. Malheureusement la négligence habituelle des indigènes fait qu'ils ne viennent que rarement consulter pour des poussées fébriles douloureuses dont ils connaissent le caractère passager mais ignorent la cause et les conséquences. Il faut donc que ces « crises lymphangitiques » éclatent directement sous nos yeux pour que nous en ayons une connaissance précise. C'est ce qui s'est passé chez plusieurs de nos opérés dont voici les observations résumées :

Observation n° 1. — N... A., homme de 30 ans, est opéré le 24 juillet 1937 pour éléphantiasis de la verge et du scrotum. Les suites opératoires sont normales mais ralenties par une légère suppuration de la plaie opératoire. Le 29-8 au soir, le malade éprouve sans aucun prodrome une douleur aiguë à la jambe gauche, qui s'irradie le long de la face interne de la cuisse jusqu'au triangle de Scarpa.

Il s'agit d'un œdème diffus, chaud, aboutissant aux ganglions inguino-cruraux et accompagné d'une réaction fébrile.

Le 30-8. Même situation. Température axillaire 38°6 le matin. Pas d'hématozoaires dans le sang. Injection intraveineuse de 10 cm³ de Soluseptazine. Température vespérale 37°8.

Le 31-8. La douleur et l'œdème s'atténuent. Température normale. Septazine : 1 g. *per os*.

Le 1-9. Tout est rentré dans l'ordre.

Le malade sort guéri le 7-9.

Nous avions constaté un mois auparavant un cas identique dont l'observation n'a pas été conservée.

Observation n° 2. — A. M..., homme d'environ 45 ans, est hospitalisé en août 1937 pour syphilis, blennorragie chronique et éléphantiasis de la verge et du scrotum. Il est d'abord traité médicalement pour les deux premières affections, puis passe dans le service de chirurgie où il est opéré le 12-10.

Son éléphantiasis a évolué en une dizaine d'années par des poussées fébriles intermittentes qui petit à petit ont transformé le scrotum et la peau de la verge en un masse ligneuse épaisse coupée de sillons profonds et suintants. L'impotence fonctionnelle génitale est complète. Il y a eu aussi quelques poussées sur le dos du pied droit qui est un peu tuméfié, mais beaucoup moins dur que le scrotum. Cette lésion paraît stabilisée depuis plusieurs années.

L'intervention est rendue difficile par l'envahissement total de la verge et le manque de peau saine pour reconstituer un fourreau correct à cet organe. Cicatrisation lente par seconde intention.

Elle est en bonne voie lorsque, le 13-12, le malade éprouve une violente poussée fébrile analogue aux précédentes avec douleur dans le membre inférieur droit et adénopathie inguino-crurale. Le mollet et la cuisse sont chauds, œdématiés sans atteinte du système veineux. Température axillaire : 38°6.

Le lendemain, mêmes signes. A la suite d'une injection intraveineuse de 10 cm³ de Soluseptazine la température s'abaisse. Le 15-12, la douleur et l'œdème se localisent au dos du pied, antérieurement atteint. Seul demeure un ganglion inguino-crural tuméfié. Septazine : 1 g. en 2 comprimés. Température normale. Le 16-12, même traitement.

L'œdème du pied est revenu aux dimensions qu'il avait avant l'intervention.

A partir du 17-12, on n'observe plus rien d'anormal.

Le malade sort guéri le 25 janvier 1938.

Observation n° 3. — E. M..., homme âgé d'environ 28 ans, entre à l'hôpital le 11-10-37 pour éléphantiasis de la verge et du scrotum.

Vu l'abondance des malades à opérer, il est d'abord hospitalisé dans la « salle d'attente » en compagnie d'autres candidats à des interventions non urgentes.

Le 20-12, il éprouve une vive douleur au scrotum qui est chaud, œdématié. La température axillaire monte à 38°4 le matin. Il reçoit 10 cm³ de Soluseptazine par voie intraveineuse. La température s'abaisse à 37°6.

Le 21-12. Violentes céphalées. Douleurs aiguës au scrotum.

De 37°2 le matin, la température axillaire remonte à 38°6 le soir. Septazine, 2 comprimés à 0,50.

Le 22-12. La température s'abaisse au-dessous de 38°. Soluseptazine : 5 cm³ intraveineux.

Les 23, 24 et 25-12, les douleurs scrotales ont disparu ; la température oscille entre 37° et 38°. Quelques céphalées.

Septazine : 2 comprimés à 0,50 par jour.

Intervention le 12-1-38, suivant la technique habituelle (Botreau-Roussel).

Le 13-1, la température atteint 38°4. Le malade prend 3 comprimés à 0 g. 50 de Septazine.

Les jours suivants, la cicatrisation se poursuit normalement. Le malade sort guéri le 31 janvier.

Il est permis de se demander devant ces cas si le fait de réséquer un scrotum éléphantiasique ne réveillerait pas l'infection causale latente qui chercherait alors à se localiser sur un autre de ses foyers d'élections.

Dans les deux premiers cas, le membre inférieur a subi des poussées lymphangitiques au cours de la cicatrisation du scrotum et celle-ci a demandé de longs jours. Dans le troisième cas, nous avons eu la chance de traiter le malade avant l'intervention : il n'y a pas eu de poussées post-opératoires et la cicatrisation s'est effectuée par première intention en 19 jours.

Aussi croyons-nous très utile de faire à titre préventif une cure de septazine à tout sujet que l'on voudra opérer d'éléphantiasis, par exemple 2 g. par jour pendant 5 jours, sans oublier une injection intraveineuse de 10 cm³ de soluseptazine le soir de l'intervention.

Nous espérons ainsi prévenir non seulement les poussées fébriles post-opératoires bien connues des chirurgiens, mais aussi les récidives à brève ou à longue échéance, qui sont loin d'être rares. Pour atteindre à une sécurité parfaite il faudrait que tous les anciens opérés viennent suivre tous les six mois une nouvelle cure septazinée... Mais avec la mentalité de nos malades nous savons bien qu'il ne faut pas y songer.

II

Les adéno-lymphocèles inguino-crurales sont encore souvent — ainsi que l'éléphantiasis — considérées comme des manifestations d'origine filarienne. Il n'est plus guère permis, après le travail de M. Botreau-Roussel, de douter de l'origine streptococcique de l'éléphantiasis. Pour certaines lymphangiectasies, le problème paraît autre car les lésions anatomiques sont différentes.

Néanmoins la plupart des auteurs rassemblent ces affections dans le chapitre « Filariose lymphatique » et il est bien vrai qu'elles ont un air de parenté.

MM. Joyeux et Sicé décrivent l'adéno-lymphocèle comme « une tumeur molle, rappelant la consistance du lipôme, indolente dans l'intervalle des crises, mobile sur les plans profonds et superficiels, la peau en surface n'étant pas altérée ». Ils ajoutent plus loin :

« L'évolution de ces tumeurs est sujette à de grandes modifications. C'est ainsi qu'on assiste à des poussées d'accroissement sous l'influence de la fatigue, de la menstruation, de la grossesse, et surtout des « Crises lymphangitiques », accès fébriles parfois très intenses avec frissons et sueurs abondantes ressemblant à l'accès de paludisme, mais durant plus longtemps et non modifiés par la quinine ».

Voici deux cas qui paraissent s'en rapprocher.

Observation n° 4. — Le nommé E. M..., homme d'environ 25 ans entré à l'hôpital, en août 1937, pour adéno-lymphocèle bilatérale, déclare avoir présenté vers l'âge de 2 ans des adénopathies inguinales aiguës qui ont guéri spontanément en 2 semaines laissant place à des tumeurs molles et indolentes. Celles-ci ont grossi progressivement jusqu'à atteindre actuellement de chaque côté, au niveau du triangle de Scarpa, le volume des deux poings. Elles ne se sont jamais fistulisées. 10 ans après, a commencé à se développer par poussées successives un éléphantiasis du membre inférieur gauche. A chaque crise le malade

devait garder le lit 2 ou 3 jours. Depuis quelques années le membre inférieur gauche est pris tout entier et l'affection se reporte sur le membre droit qui présente déjà un œdème caractéristique du dos du pied.

Les organes génitaux externes sont intacts.

Le 30-8, sous rachi-anesthésie, résection des deux tumeurs. On trouve de chaque côté quelques ganglions fibreux noyés dans une masse celluleuse fortement infiltrée de lymphe. Malgré une hémostase minutieuse, un abondant suintement séro-sanguinolent imprégnera le pansement les jours suivants, tandis que la région reprendra un aspect topographique normal.

Le 1-9 éclate une violente réaction thermique accompagnée de sueurs, douleurs dans les mollets et nausées coïncidant avec le déclin de la lymphorragie. Température axillaire 40°4 le matin, 40°9 le soir. Il reçoit 10 cm³ de Soluseptazine I. V.

Le 2-9. Fin de la lymphorragie. Atténuation des douleurs. Température matutinale : 38°9, vespérale : 38°6. Septazine 1 g. *per os*.

Le 3-9. Même traitement. Température maxima : 38°6.

Le 4-9. Les douleurs persistent légèrement. Septazine 1 g. Température maxima : 38°4.

Le 5-9. Fin de la crise. Température : 37°8. La plaie commence à suppurer et continuera à le faire jusqu'au 11-9 tandis que la température oscillera entre 37° et 38°.

Le 17-9, alors que la cicatrisation des plaies opératoires s'accomplit normalement, poussée lymphangitique du scrotum qui est œdématié et douloureux. Soluseptazine 10 cm³ I. V. La température tombe de 38°8 le matin à 37°5 le soir.

Dès le lendemain tout est rentré dans l'ordre mais le scrotum reste légèrement tuméfié.

Le 2-10 Nouvelle poussée scrotale mais moins violente que la précédente. Température maxima : 38°4 Le malade reçoit 1 g. de Septazine par jour pendant 2 jours. Cet accident n'entrave pas la marche de la cicatrisation.

Le 8-11. Le malade sort complètement cicatrisé.

Le scrotum a repris son aspect normal. Ce sujet doit être revu en février 1938.

Observation n° 5. — Le nommé B. T..., âgé d'environ 22 ans, est hospitalisé au commencement de septembre 1937 pour adéno-lymphocèle bilatérale, hernie inguinale gauche et début d'éléphantiasis du scrotum.

Son affection remonte à une dizaine d'années, date approximative à laquelle sont apparues deux tuméfactions indolores dans la région inguino-crurale. Ces tumeurs ont augmenté de volume à la suite de crises douloureuses périodiques accompagnées de fièvre et de violents frissons. Elles atteignent maintenant le volume d'un citron.

Il y a 2 ans sont apparus en outre une tuméfaction inguinale gauche et un épaississement ligneux du scrotum. Au moment des crises fébriles, le sujet souffre violemment de sa région inguinale et présente des signes d'occlusion intestinale.

Le malade dont plusieurs parents sont actuellement trypanosomés accuse en outre de violentes céphalées.

Le 18-9-37, intervention. Le liquide céphalo-rachidien retiré lors de la rachi-anesthésie est normal, ce qui élimine l'hypothèse d'une trypanosomiase. On trouve un sac de hernie inguinale qui est réséqué. Le canal

inguinal est refermé suivant la technique de de Martel. Dans la même séance, les deux adéno-lymphocèles sont réséquées et donnent lieu, malgré l'hémostase, à un abondant suintement séro-sanguinolent.

Le surlendemain, crise lymphangitique typique du scrotum. Température vespérale : 39°. Soluseptazine 10 cm³ I. V.

Le lendemain, même traitement. La température maxima s'abaisse à 38°. Les douleurs disparaissent.

Les 22, 23 et 24 la température revient à la normale. Le malade reçoit encore chaque jour 1 g. de Septazine *per os*.

Une nouvelle poussée semblable, mais beaucoup moins intense s'observe les 4 et 5-10. 1 g. de Septazine suffit à la faire rétrocéder.

Le malade sort sur sa demande 2 semaines plus tard, complètement cicatrisé.

Lors de l'examen de ce sujet, nous n'avions pas cru à l'existence d'une hernie inguinale mais plutôt à celle d'un lymphangiome du cordon spermatique et avions attribué aux poussées aiguës de cette tumeur, les signes intestinaux accusés par le malade.

Un mois auparavant, nous avions en effet commis l'erreur inverse.

Observation n° 6. — L'infirmier indigène E... Gustave, en service dans un dispensaire voisin, nous consulte à l'une de nos visites à ce poste pour tumeur inguinale douloureuse. Il a fait lui-même le diagnostic de hernie et ajoute à l'appui de son idée que de temps en temps la hernie s'étrangle, devenant plus grosse, douloureuse, avec des vomissements et un accès de fièvre qu'il attribue à une réaction palustre surajoutée.

Il s'agit en effet, en dehors de ces « étranglements », d'une petite tumeur molle, mate, réductible, occupant exactement le trajet inguinal et présentant l'impulsion à la toux.

Intervention le 11-8. Sous rachi-anesthésie : le canal inguinal est vide de tout sac péritonéal, mais occupé par une masse molle formée de ganglions lymphatiques hypertrophiés, réunis par des cordons celluleux. Cette masse est réséquée aussi largement que possible et la paroi refermée sur un drainage filiforme.

Guérison par première intention sans manifestations fébriles.

Sans doute n'avons-nous enlevé qu'une partie des ganglions hypertrophiés.

Mêmes lésions le 31-8 chez un autre malade.

Nous songeons maintenant à rapprocher toutes ces manifestations de « Filarioses » lymphatiques, de certaines hydrocèles séreuses entourées d'une pachyvaginalite suspecte, dont la cicatrisation donne toujours lieu à une suppuration endogène abondante. L'examen du pus, pratiqué dans les trois derniers cas observés, a décelé des microcoques d'allure streptococcique.

En voici un exemple :

Observation n° 7. — B. E..., 37 ans, entre à l'hôpital pour tumeur douloureuse du scrotum prédominant à droite.

Début il y a plus de 20 ans par poussées intermittentes ayant abouti

progressivement à une tumeur grosse comme un petit melon. Le malade peu évolué ne peut préciser nettement le mode d'évolution de son affection.

Intervention le 8-12. Hydrocèle droite contenant environ 1 l. de liquide séreux dans laquelle on trouve un filaire adulte dont l'espèce n'a pas été déterminée. La vaginale, épaisse, adhérente en certains points au testicule, est réséquée et retournée. Suture du scrotum avec drainage.

Les jours suivants, état subfébrile. La sérosité s'écoulant du drain se transforme petit à petit en pus franc. La plaie doit être largement ouverte. La celluleuse scrotale est œdématiée. L'état général reste bon.

Le 20-12. Examen de pus : nombreux germes d'allure streptococcique et staphylococcique. La température axillaire vespérale atteint 38°6. Soluseptazine 5 cm³ I. V.

A partir du 21-12, la réaction thermique disparaît. Mais la suppuration reste abondante. Jusqu'au 31-12 le malade recevra 1 g. de Septazine par jour sans effet sensible sur la suppuration.

Une petite incision du scrotum le 31-12 permet l'évacuation d'une grande quantité de pus.

Dès lors, la plaie propre se cicatrise normalement.

Il ne reste plus le 1er février qu'une mince tranche en voie d'épidermisation.

On peut penser en présence de ce dernier cas :

1° Que la septazine agit moins bien contre la suppuration constituée que contre l'infection pré-suppurative. D'où l'avantage de son emploi précoce dès l'apparition des signes généraux.

2° Que la filaire a peut-être une part de responsabilité dans l'infection latente du scrotum qui a été déclanchée par le traumatisme opératoire.

L'helminthe semblerait être ici le vecteur des streptocoques et ceci rejoindrait l'hypothèse récemment rappelée par MM. Montestruc et Ch. Bertrand au sujet d'une observation caractéristique.

Avant de déposer des essais de conclusions, nous devons attirer l'attention sur un point.

Ne disposant pas au début de stocks importants de septazine et désirant essayer ce produit dans le plus grand nombre de cas possible, nous avons utilisé des doses relativement faibles. D'où les rechutes qui sont parfois survenues et que certainement nous aurions pu prévenir par l'injection intraveineuse de 10 ou 20 cm³ de soluseptazine pendant 2 ou 3 jours consécutifs, ou l'ingestion de 4 à 8 comprimés de septazine chaque jour.

Nous avons reçu récemment des échantillons de dermo-septazine que nous nous proposons d'essayer en application sur les scrotums lymphangitiques, en dehors de toute autre médication. Peut-être peut-on obtenir ainsi l'action directe et locale de l'antiseptique sur les germes qui peuplent les canalicules lymphatiques.

Conclusions

Il existe au Cameroun des syndromes lymphangitiques aigus à rechutes aboutissant à des états éléphantiasiques, paraissant relever d'une étiologie semblable à celle de la lymphangite endémique des Antilles et, comme elle, guérissables par la septazine.

Ces résultats thérapeutiques nous semblent être une nouvelle preuve de l'origine streptococcique de ces accidents classiquement rapportés à la seule filariose lymphatique.

Toutefois nous ne prétendons nullement opposer ces réflexions cliniques aux théories pathogéniques couramment acceptées sur ces questions.

Nous avons également traité par la septazine avec succès rapides d'autres streptococcies communes à l'Afrique et aux pays tempérés et en particulier plusieurs cas d'infection post-partum ou post-abortum. Nous essayons actuellement cette médication dans les ulcères chroniques de jambe.

Travail du Centre Médico-Chirurgical d'Instruction d'Ayos, Cameroun.

Bibliographie récente

Montestruc et Ch. Bertrand. — A propos d'un cas de lymphangite tropicale. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1935.

— Note sur l'étiologie et le traitement de la lymphangite tropicale. *Ibid.*, octobre 1937.

L. Boyé. — La chimiothérapie antistreptococcique. *Rev. Méd. et Hygiène trop.*, mars 1937.

Joyeux et Sicé. — *Précis de Médecine Coloniale*, 2e édition, Masson, 1937, pp. 288 et suivantes.

J. Lapeyre. — Contribution à l'étude de l'éléphantiasis tropical. *Journal de Chirurgie*, mai 1937.

Botreau-Roussel. — *Elephantiasis arabum.* Lymphangite éléphantiasique à rechutes. *Ibid.*, juin 1937.

Le Floch. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936.

Advier. — Note sur la lymphangite endémique et son traitement à la Guadeloupe. *Ibid.*, mai 1937.

Berny et Gippet. — Essais de traitement de la lymphangite endémique par le benzylaminobenzènesulfamide. *Ibid.*, octobre 1937.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 22 MARS 1938

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin-Général Blanchard assiste à la séance.

DÉCÈS DE M. LE PROFESSEUR F. MESNIL

M. Girard. — J'ai le très vif regret de porter à la connaissance de la Société le décès de M. le Professeur Félix Mesnil, de l'Institut Pasteur, survenu dans la nuit du 15 au 16 février. Tous les médecins coloniaux savent l'intérêt que portait M. Mesnil à la Société de Pathologie Exotique dont il était resté le plus ardent animateur après avoir été l'un de ses fondateurs, il y a maintenant 30 ans. C'est à lui que nous devons la création de ses filiales dont fait partie notre Société.

En exprimant à M. le docteur Pasteur Vallery-Radot, chargé de la Direction des Instituts Pasteur d'Outre-Mer, la profonde émotion et les condoléances du personnel de l'Institut Pasteur de Tananarive, j'ai estimé de mon devoir d'associer à cette manifestation du souvenir les Membres de la Société des Sciences Médicales de Madagascar dont plusieurs furent l'élève et l'ami du Maître disparu (assentiment unanime).

M. le Médecin-Général Blanchard. — J'apporte à la mémoire de mon très regretté Maître, le Professeur Mesnil, l'hommage de la reconnaissance que lui doivent les Médecins Coloniaux de ma génération.

C'est en effet lui qui, vers 1905, organisa dans son laboratoire de l'Institut Pasteur de Paris les premiers stages de Microbiologie tropicale qui ont tant contribué à diffuser la protistologie dans toutes nos colonies.

Je garde de ce stage le plus émouvant souvenir. Modeste témoin des passionnantes recherches que M. Mesnil faisait avec M. Laveran, présent à ses spéculations scientifiques avec M. Marchoux, j'eus l'honneur de collaborer avec lui dans ses recherches sur la thérapeutique des trypanosomiases, en particulier sur le rapport entre la dose toxique et la dose curative dont je devais peu après, à Brazzaville, faire un heureux essai sur moi-même.

Au cours de deux séjours à l'Institut Pasteur de l'Afrique Equatoriale et pendant mes congés, dans son Laboratoire tout comme dans sa Maison, j'ai bénéficié de ses conseils et de son amitié.

Je me joins à ceux qui penseront encore à lui.

TUMEURS URATIQUES (URATOMES) CHEZ UN MALGACHE

Par M. BESSE et M. BOUILLAT

Il s'agit d'un homme de 50 ans, métis de Hova et de Sihanaka, exerçant la profession de cultivateur. Il n'a jamais été riche; il a absorbé toute sa vie la nourriture malgache habituelle : riz, brèdes, manioc, patates, avec viande une fois par semaine. Encore a-t-il supprimé la viande, il y a trois ou quatre ans, quand sa maladie s'est aggravée au point de l'empêcher de travailler. Il n'a bu d'alcool que tous les quatre ou cinq mois, et il ne ment probablement pas.

La maladie a débuté, dit-il, il y a cinq ans par des douleurs vagues dans diverses articulations, sans gonflement, sans fièvre, sans indisponibilité.

Il y a deux ans, apparition d'un gonflement marqué au pied droit, dans la région de l'articulation métatarso-phalangienne. Ce gonflement, un peu chaud, à peine douloureux, siège surtout de fourmillements, se fait par poussées et se termine finalement par des ouvertures fistuleuses successives.

Même aventure en ce qui concerne le pied gauche qui a été pris plus récemment.

De ces cratères fistulisés, sourdent des concrétions blanchâtres, en forme de grains de riz, que l'examen microscopique révèle formées d'urates (aiguilles). L'adjonction d'acide acétique montre la formation de cristaux caractéristiques d'acide urique.

Même constatation pour de petits tophi aux oreilles.

Le malade n'a cessé son travail qu'il y a trois ou quatre ans. Il n'a jamais vraiment souffert. Aucune crise aiguë ; ses pieds, dit-il, ne l'ont jamais empêché de dormir. Il n'a jamais eu de crises de coliques néphrétiques. Cliniquement pas de néphrite.

Son état général est bon ; toutefois il est maigre. Ses antécédents héréditaires et personnels ne présentent rien de particulier. Rien au cœur, rien au foie. Un peu de diarrhée de temps en temps.

A première vue, les deux pieds présentent l'aspect de « pied de Madura » (fig. 1).

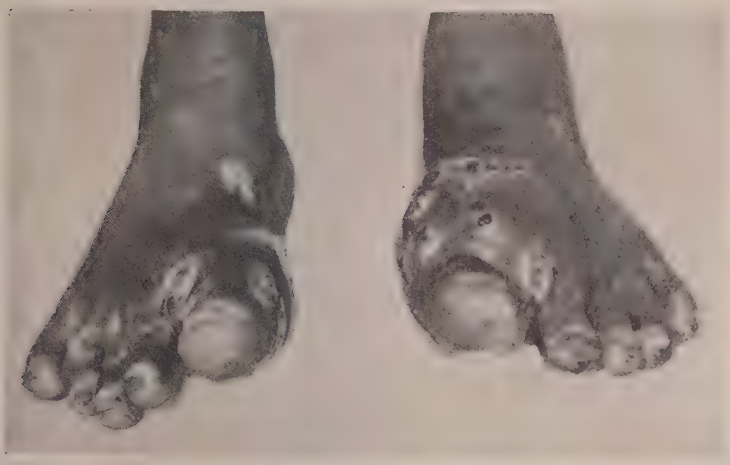


Photo du docteur Raharijaona.

Fig. 1.

Recherches de laboratoire :

Vernes péréthynol	6
Vernes résorcine	8
Hecht.	négatif
Meinicke.	positif

Sang : absence d'hématozoaire.

Examen des grains blancs prélevés sur les pavillons des oreilles : *présence de cristaux d'urates caractéristiques à l'examen microscopique.*

Pus des tumeurs à cratères multiples des pieds : *présence des cristaux habituels des uratomes.* Germes banaux associés en raison de l'ouverture des tumeurs (Institut Pasteur, Dr Girard).

Analyse chimique du sang :

Acide urique (Peillod) .	0,085	o/oo de sérum
Cholestérol (Grigaut) .	0,76	»
Urée	0,42	»

Conclusions : hyperuricémie, hypocholestérolémie. Très légère hyperazotémie.

Urines. Analyse chimique :

Urée	16 g. 50 o/oo
Acide urique. . . .	1 g. 40 »
Phosphates (en PO) .	0 g. 85 »
Chlorures (NaCl) . .	5 g. »
Albumine	0 g. 15 »
Glucose	0
Pigments biliaires . .	Présence
Sels biliaires . . .	0

Conclusions : hypophosphaturie, hypochlorurie, légère hyperazoturie. Forte augmentation de l'acide urique urinaire. Légère albuminurie, présence de pigments biliaires.

De ces constatations, il résulte que nous sommes bien en présence d' « uratomes », nom donné par MM. L. Nattan-Larrier et G. Girard à certaines tumeurs présentées par les Malgaches et confondues jadis avec les nodosités juxta-articulaires.

De plus nos recherches viennent de confirmer les travaux de MM. Fontoynont, Girard et Woltz qui ont constaté, chez les Malgaches porteurs d'uratomes, une hyperuricémie très marquée (jusqu'à 0 g. 12 d'acide urique par litre de sérum) et une hypocholestérolémie assez nette chez un malade examiné (1 g. 10).

Il est bon de remarquer que, si notre malade présente une hyperuricémie moins élevée (0 g. 08) que celle signalée par les auteurs déjà cités, il présente par contre une hypocholestérolémie très accusée de 0 g. 76 alors que, chez les Malgaches en bonne santé, le taux de cholestérol sanguin se maintient autour de 1 g. 10.

Sans pouvoir donner une explication de ce dérèglement du métabolisme des purines et de l'abaissement considérable du taux du cholestérol sanguin, nous avons cru utile de signaler ces faits qui sont en contradiction avec ce que l'on constate chez les Européens normaux, même soumis à un régime hypocholestérique, chez lesquels le taux du cholestérol ne tombe pas au-dessous de 1 g. 20.

Peut-être ne serait-il pas impossible d'envisager chez nos malades présentant des uratomes un fonctionnement déficient de certains foyers endogènes producteurs de cholestérol tels que le foie, les surrénales ou autres glandes endocrines.

La radiographie des deux pieds pratiquée par le docteur Raharijaona a permis de constater les lésions suivantes, inhabituelles dans les tophi goutteux classiques :

A droite : ostéite destructive de l'extrémité distale du 1er méta-

tarsien et de presque la totalité de la phalange; des zones lacunaires envahissent et détruisent les os.

A gauche : stade plus avancé : disparition du tissu osseux, laissant par places quelques vestiges, surtout visibles du côté de la phalange. On dirait qu'avant la résorption l'os a été comme soufflé et écartelé.

Hôpital principal de l'A. M. I. Tananarive.

VACCINE ET PIROPLASMOSES

Par G. GIRARD, J. ROBIC, G. BUCK

La vaccine est-elle susceptible de provoquer des accès mortels de piroplasmose chez des bovins en état d'infection latente ou de prémunition ? Les faits que nous relatons dans cette note le laissent au moins présumer.

Depuis 1927, nous avons presque régulièrement perdu en saison chaude et pluvieuse (de novembre à février) quelques génisses vaccinifères, le plus souvent dans les trois jours qui suivaient la récolte du vaccin.

Il passe de 100 à 200 génisses par an au parc vaccinogène de l'Institut Pasteur de Tananarive. Les animaux sont tous de race croisée (rana ou métisses) âgées de 18 mois à 3 ans (1). Ils nous sont amenés par un recruteur et sont laissés quelques jours en observation; puis, la récolte terminée, ils sont rendus à leurs propriétaires après une seconde période d'observation de 5 jours, ceci afin de sauvegarder les intérêts de ceux qui veulent bien nous louer leurs bêtes que nous leur payons intégralement en cas d'incident.

A l'exception de deux génisses qui succombèrent de charbon bactéridien en 1906, aucune mortalité n'avait été constatée pendant le séjour des animaux à l'Institut Pasteur jusqu'en 1924. Les rapports, tous complets, du service de la Vaccine depuis sa fondation (1899) sont catégoriques à cet égard et nous pouvons y ajouter le témoignage d'un vieux serviteur, collaborateur de la première heure de M. Thiroux, lequel est toujours à son poste.

(1) Le terme de « rana » s'applique à des métisses provenant du croisement de vaches zébus avec des taureaux européens importés bien avant la conquête et sur l'origine desquels on est assez peu fixé. On réserve la dénomination de « métisse » aux produits des vaches zébus ou des rana avec des géniteurs de récente importation, généralement normands. Que ce soient des « rana » ou des « métisses » les deux variétés sont dépourvues de bosse.

C'est en 1922 que l'un de nous prend la direction de l'Etablissement et, en 1924, 2 génisses meurent à quelques jours d'intervalle. M. Carougeau, alors chef du Service Vétérinaire, attribue ces pertes à une crise aiguë de piroplasmose.

En 1925 et 26, pas d'incident. Puis la mortalité reprend avec une régularité impressionnante.

1927 . . .	5 sur 130	1933 . . .	5 sur 192
1928 . . .	0 sur 122	1934 . . .	5 sur 129
1929 . . .	4 sur 183	1935 . . .	4 sur 147
1930 . . .	5 sur 193	1936 . . .	0 sur 99
1931 . . .	2 sur 212	1937 . . .	1 sur 120
1932 . . .	6 sur 206		

L'autopsie des bêtes fut toujours pratiquée et permit d'éliminer toute infection microbienne aiguë, en particulier le charbon bactéridien dont il faut toujours se méfier à Madagascar. Les symptômes et les constatations d'autopsie ne furent pas d'une telle netteté que le diagnostic de piroplasmose s'imposât systématiquement ; l'hémoglobinurie cependant fut constatée à plusieurs reprises et en 1932, puis en 1934, la présence dans le sang de *Piroplasmum bigeminum* une fois, d'*Anaplasma marginale* deux fois, confirma au moins pour 3 animaux le diagnostic déjà présumé.

Dans le but de remédier à ces accidents, nous avions dès 1929 diminué la surface du territoire inoculé et le poids de lymphe recueilli par animal était tombé de 180-200 g. à 125-130 g. La situation restait malgré tout la même.

En 1930, nous substituions à nos souches vaccinales, au début de la saison chaude, du vaccin sec de l'Institut de la rue Ballu afin d'éliminer tout facteur éventuel d'infection inhérent à nos semences locales ; nous n'en perdions pas moins 5 génisses coup sur coup.

Aussi nous sommes-nous décidés à réduire à nouveau la surface d'inoculation depuis deux ans et à restreindre le nombre des entrées au parc pendant la saison défavorable. La virulence du vaccin est cependant telle que nous récoltons encore de 140 à 145 g. de lymphe par génisse et que nous pouvons faire une forte provision de vaccin pendant la bonne saison, vaccin qui garde son efficacité plusieurs mois grâce à son maintien au frigorifique.

Nous n'avons enregistré aucun décès en 1936, un seul en 1937.

Devant ces faits qui furent inconnus pendant 25 ans et se manifestèrent ensuite avec constance, nous pourrions nous demander si les piroplasmoses sont nouvelles à Madagascar. Or, il n'en est rien et Carougeau reconnaissait dès 1906 le *Piroplasma bigeminum* chez les bovins, l'*Anaplasma marginale* en 1913. Les boophiles ont toujours abondé et les animaux d'importation, plus sensibles que

les autochtones, ont de tout temps payé leur tribut aux piroplasmoses.

Il nous faut bien au contraire admettre que les bovins sont infectés dès la première saison chaude, où pullulent les tiques, et sont prémunis au cours de leur première année au prix d'accès frustes ou légers le plus souvent.

Nos génisses arrivent au parc vaccinogène âgées de 18 mois à 3 ans, donc en état d'infection chronique, et c'est à une diminution de leur résistance, sous l'effet de la vaccine, que nous attribuons les rechutes mortelles que nous rapportons.

Une observation remontant à 1931 et qui fit l'objet d'une note dans ces bulletins (1) confirme entièrement cette interprétation : à la suite d'un surmenage et d'une alimentation déficiente, *8 zébus adultes* firent une crise aiguë d'anaplasmose qui entraîna la mort de deux d'entr'eux.

Les zébus, quoique plus résistants que les métis, ne sont donc pas à l'abri de ces accidents, et en 1934 nous avons nous-mêmes enregistré la perte de 3 veaux sur 48, à une époque où nous avions utilisé à la fois les génisses métisses et les veaux zébus comme vaccinifères.

Puisque l'hypothèse d'une apparition récente des piroplasmoses sur le cheptel malgache ne doit pas être retenue, nous ne trouvons d'explication satisfaisante aux incidents rapportés que dans un affaiblissement de la résistance des animaux sous l'influence du vaccin dont la virulence s'est accrue, comme dans la plupart des instituts vaccinogènes, avec le perfectionnement de la technique, dont la conservation des semences au frigidaire représente à Madagascar l'élément essentiel.

Une constatation ne manque pas de frapper à la lecture des anciens rapports : une colonne était réservée, dans les statistiques du service de la vaccine, aux « animaux réfractaires » et cette colonne ne devint vraiment vierge qu'en 1922, et cela définitivement. Mais nous dûmes, après l'avoir supprimée, la remplacer par une colonne réservée à la « mortalité », jusque-là non prévue.

Le chiffre des animaux réfractaires, atteignant 10 o/o de l'effectif entre 1903 et 1907 tombait peu à peu à 2 ou 1 tandis que le poids moyen de lymphe récoltée par animal passait de 30 à 100 g. Il s'est depuis considérablement accru et avant les réductions apportées à la surface du territoire inoculé, il était de 200 g. environ. Il reste encore, nous l'avons vu, voisin de 140 g.

Nous ne pensons pas qu'on doive envisager une autre hypothèse.

(1) Mottet et Buck, Sur quelques cas d'anaplasmose chez des zébus. Ce *Bull.*, XXIV, 1931, p. 969.

Quant à la conduite à suivre pour éviter de nouvelles pertes en série, celle que nous adoptons depuis deux ans paraît la seule logique : ne vacciner en saison chaude que le nombre d'animaux indispensable, et au besoin constituer en temps utile un stock suffisant de vaccin à basse température. A noter que les tournées de vaccine sont très limitées pendant la saison pluvieuse. Il a suffi que la Direction des Services Sanitaires attirât l'attention des médecins des circonscriptions pour que leurs prévisions à cette époque, fussent notablement réduites aux possibilités d'emploi du vaccin. La santé publique ne subira aucun préjudice d'une meilleure répartition des envois de vaccin dont la majorité restait oublié dans quelque coin des postes médicaux pendant la saison des pluies.

Institut Pasteur de Tananarive.

LES POSSIBILITES DE TRAITEMENT DES CANCERS AU MILIEU INDIGÈNE

Par J. FUS

L'efficacité des modes de traitement du cancer repose avant tout sur la précocité du diagnostic. C'est une vérité évidente. Pourtant dans la Métropole même, il est banal d'observer des cancers négligés, arrivés à l'extrême limite de l'opérabilité, sinon tout à fait inopérables.

Il y a à cela plusieurs raisons. Le diagnostic précoce est parfois difficile. Nombre de médecins peu convaincus eux-mêmes des bénéfices d'une intervention manquent d'autorité pour l'imposer à leurs malades. Enfin et surtout, en dépit de vœux tant de fois exprimés à la tribune des sociétés savantes, l'éducation du public n'est pas faite.

Forgue écrivait en 1921 : « La mortalité cancéreuse est un des problèmes les plus pressants ». Ce problème n'est pas encore résolu... ni malheureusement près de l'être.

Il n'y a pas lieu de s'étonner d'une situation pire à Madagascar où toutes les difficultés de la Métropole sont multipliées par le coefficient colonial.

Ce qui est vraiment dramatique, c'est qu'ici même à l'Hôpital Principal de l'A. M. I., chez des malades confiants qui acceptent et souvent sollicitent l'intervention, *on n'observe pratiquement que des cancers inopérables.*

Les chiffres que je vais vous citer vous diront et avec quelle

éloquence la nécessité et l'urgence de notre action concertée. J'ai choisi pour ma démonstration les cancers du col utérin. Je ne sais si ce sont les plus fréquents. Ce sont en tout cas les plus fréquemment observés. Les cancers viscéraux, lorsqu'ils évoluent sans complication impressionnante, ne sont que très exceptionnellement adressés à la consultation. Je n'ai vu en 16 mois qu'un cancer gastrique d'ailleurs inopérable.

Le cancer du col par son retentissement sur la vie génitale, par les douleurs, les hémorrhagies et les pertes fétides qu'il détermine, retient l'attention des malades même peu soigneuses.

J'ai réuni, de novembre 1936 à février 1938, 13 cas de cancer du col utérin. J'ai retrouvé 17 autres cas dans les observations de mon prédécesseur le docteur Davioud.

Sur les 13 malades que j'ai observées :

11 étaient inopérables : envahissement du paramètre, des cloisons recto et vésico-vaginales, etc... Le plus souvent : vessie, vagin et rectum ne formaient qu'un cloaque.

2 présentaient des lésions correspondant au degré n° 2 de la classification de Genève.

Une femme refusa l'intervention et quitta l'hôpital.

L'autre subit une hystérectomie à la Wertheim. Elle fut perdue de vue après guérison opératoire.

La statistique du docteur Davioud est superposable à la mienne : 13 malades sur 17 furent jugées inopérables d'emblée.

Une malade subit une hystérectomie à la Wertheim, quitta l'hôpital après guérison opératoire et ne fut plus revue.

Une malade dont l'opérabilité était douteuse mourut quelques heures après une laparotomie exploratrice.

Une malade fut hystérectomisée et mourut au troisième jour.

Un malade présenta, 3 mois après une opération de Wertheim, une récidive massive au niveau de la cloison vésico-vaginale avec fistule.

La lecture des observations et des protocoles opératoires montre que les trois derniers cas étaient manifestement au-dessus des ressources de la technique et doivent être classés parmi les cas inopérables.

En résumé, 3 cancers sur 30 ont été justiciables du traitement opératoire.

Pour que ces chiffres prennent toute leur signification, il faut considérer les conditions particulières fixant ici les limites de l'opérabilité. Nous ne disposons ni de radium ni de radiothérapie. Le seul traitement qui puisse être envisagé est le traitement chirurgical. Quand il s'agit des malades vouées à une mort certaine et

affreuse, l'opérabilité ne saurait avoir d'autres limites que celles des possibilités techniques.

Or, en donnant aux termes d'opérabilité un sens si large qu'aucun chirurgien métropolitain ne l'admettrait, nous voyons 10 o/o de cas opérables ; cela dans la meilleure clientèle chirurgicale de Madagascar.

Améliorer si peu que ce soit cette proportion lamentable est une tâche dont je n'ignore pas les difficultés. Mais peut-on ne rien tenter ? Et que ferait le médecin si, en matière de cancer, il ne suivait pas la belle devise du Taciturne : « Il n'est pas nécessaire d'espérer pour entreprendre... »

Le dépistage précoce des cancéreux conditionne l'efficacité et souvent même la possibilité du traitement. C'est une question de médecine sociale. Il pourrait paraître prématuré de l'aborder ici, alors que nos collègues de la Métropole ne l'ont pas résolue avec des moyens d'action plus puissants que les nôtres. J'ai cru, au contraire, opportun de poser le problème au moment où M. le Directeur des Services Sanitaires accorde son attention particulière à la formation technique des infirmières visiteuses.

Dans un discours que j'avais récemment l'honneur d'écouter, M. le Médecin Général Blanchard disait l'importance qu'étaient appelées à prendre en milieu indigène ces collaboratrices du médecin. Sur le point particulier qui nous occupe, leur rôle pourrait être considérable si des instructions spéciales leur étaient données. C'est le vœu que je forme et auquel je vous demande de vous associer.

Hôpital principal de l'A. M. I. Tananarive.

A PROPOS DE L'INTOXICATION DES MALGACHES PAR LE « RONGONY » (CHANVRE)

Par M. FONTOYNONT

J'ai voulu attirer votre attention sur l'extension que prend en ce moment, chez les Malgaches, l'usage du chanvre, si cher à Baudelaire.

De tout temps les Malgaches ont fumé le chanvre indien qu'ils appellent « Rongony ». On sait que les deux variétés de *Cannabis*, le *sativa* et l'*indica*, contiennent des substances toxiques, le second beaucoup plus que le premier qui est l'espèce cultivée en Europe tandis que l'*indica* est celle cultivée dans les pays tropicaux où

elle pousse même, dans certains pays comme les Indes, à l'état sauvage.

Depuis peu, la consommation de cette plante toxique a considérablement augmenté, surtout dans les campagnes où la surveillance est moins facile que dans les villes. Le Malgache fume non seulement les sommités florifères ou fructifères femelles que l'on emploie dans la thérapeutique, mais les autres parties telles que les feuilles; souvent ils se servent du tuyau creux que forme la tige et qu'ils remplissent de chanvre. Je connais des exploitations agricoles où la plupart des Indigènes employés s'adonnent à cette intoxication. Il est bien probable qu'il en est de même sur les « toby » de beaucoup d'exploitations minières.

L'augmentation de la consommation semble être en relations étroites avec la nouvelle législation sur le tabac. C'est ce que m'ont confirmé bien des Indigènes et aussi des médecins Malgaches. Les Indigènes ne pouvant plus se procurer aussi facilement le tabac auquel ils étaient habitués et qui leur revient trop cher, le remplacent par le chanvre. Dans les campagnes le moindre pied de chanvre est mis à l'abri et il est fréquent de voir des champs cultivés dans lesquels, au moment du labour, ces pieds de chanvre sont précieusement respectés.

Le docteur Piéri, médecin directeur de l'asile d'aliénés, a bien voulu me fournir les chiffres suivants concernant les entrées à l'asile pour intoxication par le chanvre. Actuellement le nombre des intoxiqués par le chanvre est de onze.

Les entrées pour cette intoxication se chiffrent comme suit depuis dix ans :

1928	3	1933	2
1929	3	1934	7
1930	4	1935	5
1931	4	1936	5
1932	4	1937	6

Pour 1937, les six cas se répartissent dans les quatre mois suivants :

Septembre	1
Octobre	2
Novembre	2
Décembre	1

Parmi les gens entrant à l'asile il y a souvent des récidivistes de l'intoxication. C'est ainsi qu'un instituteur a dû être interné déjà trois fois.

Les chiffres ne sont pas considérables, mais en progression ; je suis persuadé que, si l'on ne prend pas les mesures nécessaires, ils augmenteront d'ici peu. C'est qu'en effet souvent, et en tout cas dès le début, les faits délictueux de l'intoxiqué ne sont pas justiciables de poursuites ou d'internement.

Chez les Malgaches, d'une nature si douce et si calme, l'intoxication, outre les hallucinations oniriques qui sont celles recherchées, amène très souvent un état d'excitation agressive. L'intoxiqué jusque-là très calme devient méchant, coléreux. L'excitation ne va que très rarement jusqu'à la folie homicide, mais elle entraîne à des batailles en public, à des rixes, etc... Dans les familles, la femme et les enfants souffrent beaucoup du caractère du chef de la famille devenu méchant, batailleur, et parfois tortionnaire.

Dans la ville, ce sont surtout les tireurs de pousse qui sont en cause.

Je vous propose d'attirer à ce sujet l'attention du Gouvernement de la Colonie et d'émettre le vœu que ces intoxications soient très surveillées, surtout dans les campagnes ; qu'une enquête soit faite dans les différents districts, que la culture du chanvre soit assimilée à celle du tabac de façon à prendre pour elle des mesures analogues, c'est-à-dire qu'il soit interdit de cultiver du chanvre sans autorisation ; que tous les pieds de chanvre trouvés existants et non autorisés soient détruits sous peine de mesures coercitives au cas où les prescriptions de la destruction ne seraient pas observées ; enfin que l'intoxication amène pour le délinquant, non pas une atténuation, mais une aggravation de la faute commise.

Ce vœu, mis aux voix, est adopté à l'unanimité et sera transmis au Gouverneur Général par le Directeur des Services Sanitaires.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.